
Die Komplexität chemischer Signalsysteme bei männlichen Lepidopteren

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina
zu Braunschweig
zur Erlangung des Grades einer
Doktorin der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)
genehmigte
D i s s e r t a t i o n

von Selma Yildizhan
aus Peine

1. Referent: Professor Dr. Stefan Schulz
2. Referent: Privatdozent Dr. Jörg Grunenberg
eingereicht am: 28.01.2009
mündliche Prüfung (Disputation) am: 24.04.2009

Druckjahr 2009

Vorveröffentlichungen der Dissertation

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Fakultät für Lebenswissenschaften, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht:

Publikationen

S. Schulz, S. Yildizhan, K. Stritzke, C. Estrada, L. E. Gilbert: Macrolides from the Scent Glands of the Tropical Butterflies *Heliconius cydno* and *Heliconius pachinus*, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 3434-3441.

S. Schulz, C. Estrada, S. Yildizhan, M. Boppré, L. E. Gilbert: An antiaphrodisiac in *Heliconius melpomene* butterflies, *J. Chem. Ecol.* **2008**, 34, 82-93.

Tagungsbeiträge

Selma Yildizhan, Katja Stritzke, Stefan Schulz: Identification and Synthesis of Different Macrolides with Possible Pheromonal Activity. (Poster) ORCHEM 2004 – 14. Vortragstagung der Liebig-Vereinigung für Organische Chemie der Gesellschaft Deutsche Chemiker, Bad Nauheim (2004).

Selma Yildizhan, Stefan Schulz, Manfred Ayasse, J. A. van Loon: Die Duftchemie der Kohlweißlinge. (Poster) 18. Irseer Naturstofftage der DECHEMA e. V., Irsee (2006).

Selma Yildizhan, Stefan Schulz, Manfred Ayasse, J. A. van Loon: The fragrance of Cabbage White butterflies. (Poster) ISCE 2007 – 23. Jahrestagung der International Society of Chemical Ecology, Jena (2007).

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Stefan Schulz für die Überlassung des interessanten Themas und für die freundschaftliche Zusammenarbeit bedanken. Seine stete Diskussionsbereitschaft ermöglichten den Erfolg der Arbeit.

Bei Herrn PD Dr. Jörg Grunenberg möchte ich mich für die Übernahme des Koreferats bedanken.

Den Kooperationspartnern Prof. Dr. Larry Gilbert und Prof. Dr. Joop van Loon danke ich für die Bereitstellung von Schmetterlingsextrakten. Prof. Dr. Manfred Ayasse danke ich für die Messung der Elektroantennogramme.

Den Mitarbeitern der NMR- und Massenspektrometrieabteilung, sowie dem technischen Personal danke ich für die Unterstützung. Ganz besonders möchte ich Dr. Till Beuerle für die guten Ratschläge in massenspektrometrischen Belangen danken, sowie Dr. Stephan Beer für die netten Pausen während der Ringschlussmetathese.

Elena Barcari, Christopher Martin Häberlein, Dr. Paul Anton Sobik und Thies Marten Schulze danke ich für die freundschaftliche und gewissenhafte Durchsicht der Arbeit.

Für das schöne Arbeitsklima, die Diskussionsbereitschaft und für die zahlreichen Anregungen möchte ich allen Kollegen und Freunden im Arbeitskreis Schulz danken. Dr. Karsten Karl Krückert, Dr. Gregor Brasse, Dr. Edyta Nagrodzka, Dr. Katalin Böröczky, Dr. Stephan Goller, Dr. Nico Klewer, Dr. Jeroen S. Dickschat, Verena Thiel, Thorben Rainer Volker, Birte Flachsbarth, Satya Chinta, Subhash Kumar, Dennis Poth, Insa Bergmann, Julia Seifert, Andreas Schmidt, Jasmin Müller und Frau Weiß. Meinen Vertiefungspraktikantinnen Anna Kulik und Julia Kiefer danke ich für die Durchführung zahlreicher Reaktionen.

Für die freundlichen Unterstützung bei der Programmierung danke ich Sara und Bilal Yalniz von Yalone-IT.

Ganz besonders möchte ich an dieser Stelle meiner Familie und Freunden danken. Vor allem meinen Brüdern Dr. Seref Yildizhan und Kazim Yildizhan danke für die unterstützenden Worte und ihr Verständnis.

Meinen Eltern

Babam Mehmet Yildizhan
ve
Annem Cemile Yildizhan

Sevgilerle

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
2 Themenstellung.....	6
3 Synthese von Verbindungen aus Schmetterlingsextrakten.....	7
3.1 Lepidopteren.....	7
3.1.1 <i>Pieridae</i>	7
3.1.2 <i>Heliconiinae</i>	7
3.2 Inhaltsstoffe der Kohlweißlinge <i>Pieris rapae</i> und <i>Pieris brassicae</i>	8
3.3 Synthesen von Inhaltsstoffen aus den Pieriden.....	13
3.3.1 Synthese von Brassicalacton.....	13
3.3.2 Synthese von Brassicalactam.....	18
3.3.3 Synthese von Ferrulacton.....	19
3.3.4 Synthese von 7-Heptacosanol.....	26
3.3.5 Synthese von 7,9-Heptacosandiol.....	28
3.3.6 Synthese von 4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olid.....	30
3.3.7 Synthese von 1-Heneicosen.....	32
3.4 Inhaltsstoffe der Passionsfalter <i>Heliconii</i>	34
3.5 Synthese von Inhaltsstoffen der Heliconius-Duftdrüsen.....	39
3.5.2 Synthese von 9-Octadecen-13-olid.....	40
3.5.2.1 Synthese von <i>rac</i> -(<i>Z</i>)-Octadec-9-en-13-olid.....	41
3.5.2.2 Synthese von (9 <i>Z</i> ,13 <i>S</i>)-Octadec-9-en-13-olid.....	43
3.5.2.3 Gaschromatographische Untersuchungen an chiraler Phase.....	45
3.5.3 Synthese von (<i>E</i>)-Ocimen.....	47
3.5.4 Synthese von Doppelbindungsisomeren von (<i>Z</i>)-3-Hexenyldecatrienoat.....	52

3.5.4.1 Synthese von (Z)-3-Hexenyl-(2E,4E,6E)-2,4,6-decatrienoat.....	53
3.5.4.2 Synthese von (Z)-3-Hexenyl-(7Z)-2,4,7-decatrienoat.....	56
4 Gaschromatographisch-massenspektrometrische Analytik.....	58
4.1 Einführung in die Analytik der Pieriden.....	58
4.1.2 Massenspektrometrische Analyse.....	60
4.1.2 Biosynthetische Untersuchungen für die Bildung von Ferrulacton.....	68
4.1.1.1 Glycolyse.....	69
4.1.1.2 Terpenbiosynthese.....	71
4.2 Einführung in die Analytik der Heliconiden.....	78
4.2.1 Fütterungsexperimente.....	78
4.2.1 Puppenpaarungsverhalten.....	81
4.2.2 Massenspektrometrische Analyse.....	84
4.2.3.1 Qualitative Analyse.....	96
5 Diskussion und Ausblick.....	104
6 Experimenteller Teil.....	109
6.1 Allgemeines.....	109
6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften.....	112
6.2.1 Dihydroxylierung.....	112
6.2.2 Periodatspaltung.....	112
6.2.3 Wittig-Reaktion.....	113
6.2.4 Oxidation.....	113
6.2.5 Ringschlussmetathese.....	113
6.2.6 Reduktion.....	114
6.3 Synthesen der Komponenten aus den Pieriden.....	114
6.3.1 Synthese von Brassicalacton.....	114
6.3.2 Synthese von Brassicalactam.....	121

6.3.3 Synthese von Ferrulacton.....	124
6.3.4 Synthese von 7-Heptacosanol.....	124
6.3.5 Synthese von 7,9-Heptacosandiol.....	126
6.3.4 Synthese von 4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olid.....	128
6.3.4 Synthese von 1-Heneicosen.....	130
6.4 Synthese von Komponenten aus den Heliconiden.....	132
6.4.1 Synthese von Coriolid.....	132
6.4.2 Synthese von (Z)-Octadec-9-en-13-olid.....	134
6.4.2.1 Synthese von <i>rac</i> -(Z)-Octadec-9-en-13-olid.....	134
6.4.2.2 Synthese von (9 <i>E</i> /Z,13 <i>S</i>)-Octadec-9-en-13-olid.....	136
6.4.3 Synthese von (E)-Ocimen.....	141
6.5 Synthese von Verbindungen für biosynthetische Untersuchungen.....	143
6.5.1 Synthese von 5,5,6,6,6-D ₅ -Mevalolacton.....	143
6.5.2 Synthese von Isopentylgeraniat.....	144
7 Literaturverzeichnis.....	146
8 Anhang.....	151
8.1 Auswertungen.....	151

1 Einleitung

Die Insekten gehören mit ihrer artenreichen Vielfalt zu der größten Gruppe der Gliederfüßler (Arthropoden). Ihr Lebensumfeld ist bereits sehr detailliert untersucht worden. Dabei spielt die chemische Kommunikation mit Signalstoffen als Mittel zum Informationsaustausch eine wichtige Rolle. Menschen kommunizieren indem sie vor allem die Sinne -Sehen- und -Hören- ausgeprägt anwenden; Insekten hingegen nehmen ihre Umwelt auch durch chemische Signale wahr und reagieren auf Veränderungen ihrer chemischen Umgebung entsprechend. Die chemische Ökologie befasst sich mit der Untersuchung solcher Systeme durch Identifizierung, Synthese und Funktionsbeschreibung biochemisch wichtiger Naturstoffe.^[1] Natürliche, zur Kommunikation verwendete Verbindungen werden als Semiochemikalien bezeichnet und werden in zwei Kategorien unterteilt. a) Duftstoffe, die zur Kommunikation zweier Lebewesen einer Spezies dienen, werden als Pheromone bezeichnet. Diese werden entsprechend ihrer Funktion in Sexual-, Aggregations-, Alarmpheromone uvm. unterteilt. b) Botenstoffe, die die Beziehungen zwischen unterschiedlichen Arten beschreiben, sind Allelochemikalien und werden ihrerseits nochmals in ihre Funktionen unterteilt. Allomone, sind Substanzen aus denen der „Sender“ nutzen zieht, nicht der Empfänger (Wespengift als Wehrsekret). Kairomone sind für den Empfänger von Bedeutung und Synomone sind chemische Verbindungen, die beiden Beziehungspartnern nützen.

Im Bereich der chemischen Ökologie befassen sich Chemiker mit der Isolierung, Reinigung und Synthese von Naturstoffen. Die Untersuchung dieser Wechselbeziehung der Organismen kann für Entwicklung neuer biologischer Methoden zur Schädlingsbekämpfung von Vorteil sein. Die Biosynthese der aktiven Verbindungen oder die biochemische Übertragung der Informationen sind dabei ebenfalls von Interesse. Die Entschlüsselung dieser Übertragungsmechanismen bereitet einen Weg zum besseren Verständnis der chemischen Kommunikation bei Lebewesen.

Das abgesonderte Duftgemisch eines Insektes enthält eine Vielzahl von Substanzen mit und ohne pheromonaler Wirkung. Pheromone sind oftmals schon in Spuren aktiv und somit teilweise schwierig innerhalb eines Duftgemischs zu identifizieren. Auch pheromonal inaktive Substanzen können eine Funktion haben. Sie können die Löslichkeit des Gemisches erhöhen und dem Empfänger als eine Art Überträgermedium dienen. In enger Zusammenarbeit mit

Biologen erfolgt somit die Identifizierung der Substanzen und durch biologische Tests die Analyse der Funktion des entsprechenden Pheromons bzw. Pheromongemischs.

Die Insekten sind in Bezug auf ihr Pheromonsystem intensiv untersucht worden. Dabei gibt es eine Vielzahl von Substanzen mit unterschiedlichsten funktionellen Gruppen, die eine pheromonale Wirkung aufweisen. Zu der Ordnung der Lepidopteren gehören Motten und Schmetterlinge. Als Sexualpheromon der Weibchen verwenden sie meist ein komplexes Isomerengemisch verschiedener ungesättigter aliphatischer Alkohole, Aldehyde und Acetate.

Die Motte *Hemileuca burnsi* beispielsweise gehört zur Familie der Pfauenspinner (*Saturniidae*) und ist in der Mojave-Wüste in Kalifornien beheimatet. Ihre Duftdrüsen sondern (10*E*,12*Z*)-10,12-Hexadecadienylacetat (**1**), (10*E*,12*E*)-10,12-Hexadecadienylacetat (**2**), Hexadecylacetat (**3**), (10*E*,12*Z*)-10,12-Hexadecadienol (Bombycol) (**4**) und (10*E*,12*Z*)-10,12-Hexadecadienal (**5**) ab, deren Aktivität als Sexuallockstoff für Männchen durch Elektroantennogramme und Feldexperimente mit dem Gemisch nachgewiesen wurde. Die Untersuchungen zeigten eine maximale Aktivität bei einem Verhältnis der Verbindungen von 100:23:232:14:0.4.^[2]

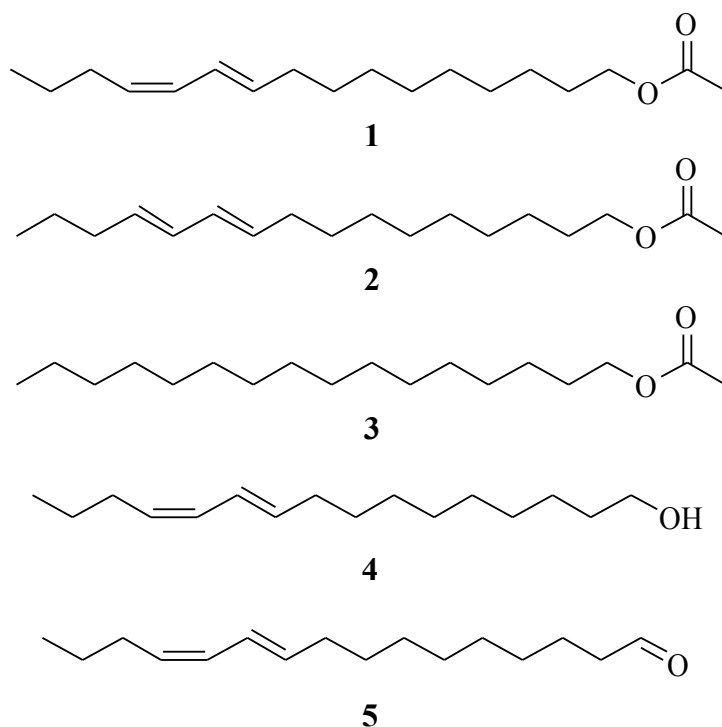


Abb. 1.1: Komponenten des Sexualpheromon-Gemischs von *Hemileuca burni*.

Das Acetat **1** sowie sein korrespondierender Alkohol **4** zeigten bei den Biotests einzeln keine Wirkung, während sie im dargestellten Gemisch essentiell für die maximale pheromonale Aktivität sind.

Bei *Uraba lugensis* handelt es sich um eine australische Motte aus der Familie der Kahneulchen (*Nolidae*), die sich jüngst in Neuseeland angesiedelt haben. Ihre Larven sind ein ökologisches Problem für die Landwirtschaft. Sie ernähren sich von Eucalyptus-Blättern, indem sie sie skelettieren. Um den Schaden gering zu halten, wurden Untersuchungen zu ihrem Sexualverhalten durchgeführt. Dabei konnten das Acetat **1** und der korrespondierende Alkohol **4** im Gemisch von 86:14 als weibchenspezifisches Sexualpheromon nachgewiesen werden.^[3] Diese Beispiele zeigen, dass identische Verbindungen von unterschiedlichen Arten verwendet werden können. Spezifität wird durch variierende Mischungsverhältnisse erreicht.

Schmetterlings-Männchen sondern ebenfalls Pheromone von ihren Duftdrüsen aus. Bei Pieriden und einigen Nymphaliden befinden sich diese Drüsen in Form von Schuppen auf den Vorderflügeln (Androconien). In Abb. 1.2 sind rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Duftschuppen vom Großen Kohlweißling *P. brassicae* dargestellt.

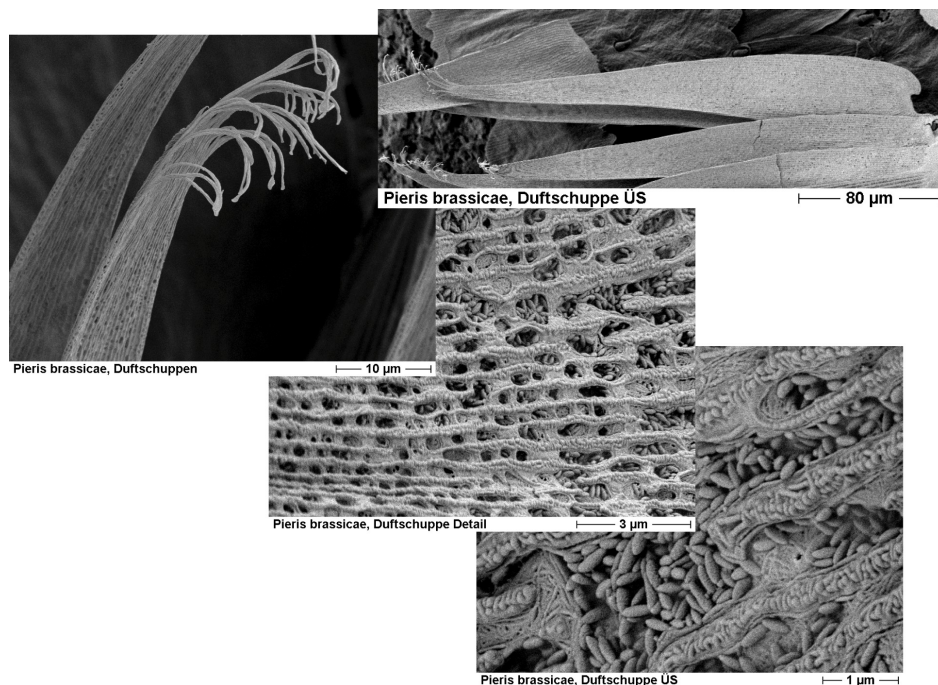


Abb. 1.2: Duftschuppen von *Pieris brassicae*. © W. Gnatzy

Im Jahre 1877 wurden erstmals von Müller auf den Flügeln der Männchen des Vanillefalters (*Agraulis vanillae*) diese Drüsen entdeckt und später anhand von Elektronenmikroskopie von Rauser und Rutowski näher untersucht.^[4]

Bei dem Paarungsverhalten des zentralafrikanischen Schmetterlings *Biyclus anynana* ist in Experimenten der Einfluss der männchenspezifischen Androconialdrüsen auf den Flügeln mit Hilfe von Elektroantennogrammen untersucht worden.^[5] Dabei lösen aktive Komponenten eine elektrophysiologische Reaktion bei den weiblichen Antennen aus. Die Verbindungen (Z)-9-Tetradecen-1-ol (**6**), Hexadecanal (**7**) und 6,10,14-Trimethylpentadecan-2-ol (**8**) konnten in biologischen Verhaltenstests als männchenspezifische Sexualpheromone nachgewiesen werden (Abb. 1.3). Männchen mit einer verminderten Abgabe dieser Verbindungen hatten nachweislich einen geringeren Paarungserfolg.^[6]

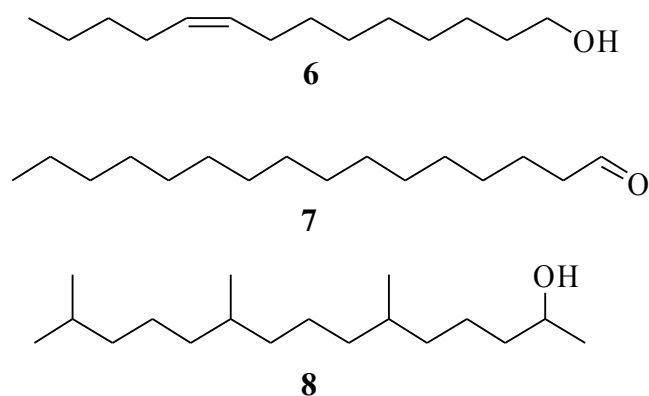


Abb. 1.3: Männchenspezifische Pheromone von *Biyclus anynana*.

In Danainen (Monarchfalter) hingegen werden die Duftstoffe von umstülpbaren Haarpinseln am Unterleib abgesondert. In der Literatur sind Untersuchungen von Haarpinselextrakten der Weißen Baumnymphe (*Idea leuconoe*) beschrieben. Die Analysen zeigten, dass es sich bei dem Duftbouquet um leichtflüchtige Verbindungen handelt, welche in einer komplexen Oberflächenmatrix aus verschiedenen Alkanen und Tetrahydrofuranen eingebettet sind. Bei den gefundenen männlichen Sexualpheromonen handelt es sich um Danaidon (**9**), (*S,S*)- β -Viridiflorinlacton (**10**) und Geranylmethylthioether (**11**) (Abb. 1.4).^[7]

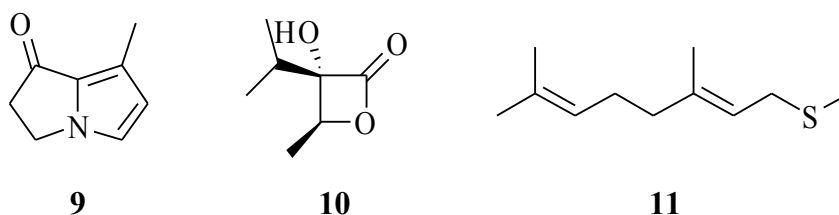


Abb. 1.4: Männchenspezifische Pheromone von *Idea leuconoe*.

Bei *Tirathaba mundella* handelt es sich um ein Motte aus der Familie der Zünsler (*Pyralidae*). Die Haarpinselextrakte des Männchens wurden von Sasaerila et al. elektrophysiologisch mit Hilfe von Elektroantennogrammen der Weibchen untersucht.^[8] Für die weitere Analyse wurden gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungen, Isolierung und Charakterisierung der Verbindungen mit Hilfe der NMR-Spektroskopie durchgeführt. In Indonesien wurden bei Feldexperimenten folgende Ergebnisse erzielt: Pyranoides *cis*-Linalooloxid (**12**) in *S,S*-Konfiguration in Kombination mit Vanillin (**13**) wirkt attraktiv auf die Weibchen (Abb. 1.5). Die Verbindung **12** wird sowohl von den Haarpinseln, als auch vom Flügelgewebe abgesondert.

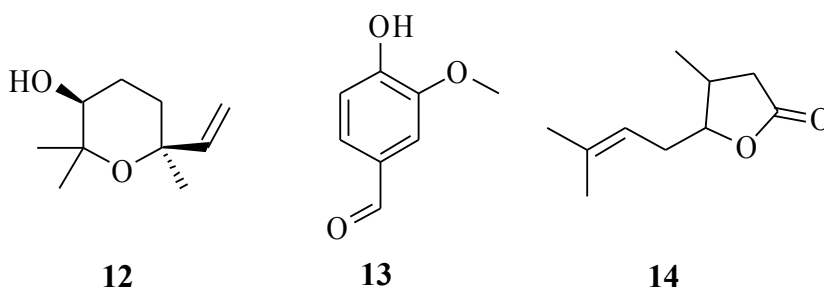


Abb. 1.5: Männchenspezifische Pheromone von *Tirathaba mundella* und *Eldan saccharina*.

Auch beim afrikanischen Zuckerrohrzünsler *Eldana saccharina* ist bekannt, dass es männchenspezifisch 3,7-Dimethyl-6-octen-4-olid (**14**) aus den Duftdrüsen in den Flügeln und Vanillin (**13**) aus den Haarpinseln als pheromonal aktive Substanzen aussondert.^[9]

2 Themenstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit sollte die Identifizierung und Synthese neuartiger natürlicher Verbindungen aus verschiedenen Schmetterlingsarten sein. Dafür sollten das Duftprofil von Männchen und Weibchen charakterisiert werden. Die Analyse der Duftdrüsenextrakte sollte gaschromatographisch-massenspektrometrisch erfolgen. Zur Bestimmung von funktionelle Gruppen sollte der Extrakt mit verschiedenen Derivatisierungreagenzien umgesetzt werden.

Bei den Kohlweißlingen *Pieris rapae* und *Pieris brassicae* sollten die Duftdrüsen der Männchen und Weibchen untersucht werden, während bei den tropischen Passionsfaltern *Heliconius sara*, *Heliconius sapho*, *Heliconius hewitsoni*, *Heliconius pachinus*, *Heliconius melpomene* und *Heliconius numata* die Genitaldrüsen und das Abdomen der Männchen, unbegatteten und begatteten Weibchen untersucht werden sollten.

Im ersten Teil der Arbeit sind die verschiedenen Synthesen neuartiger Verbindungen mit möglicher pheromonomer Wirkung beschrieben. Optisch aktive Substanzen sollten mittels enantioselektiver Synthesen hergestellt und gaschromatographisch an chiraler stationärer Phase analysiert werden. Zur Bestimmung der *E/Z*-Konfiguration von Doppelbindungen sollten geeignete Synthesen durchgeführt und gaschromatographisch unter Berücksichtigung der Retentionsindices untersucht werden.

Im zweiten Teil der Arbeit sind die gaschromatographisch-massenspektrometrische Analysen der Schmetterlingsextrakte aufgeführt. Außerdem sind biosynthetische Auswertungen relevanter Verbindungen durch Fütterungsexperimenten mit ^{13}C - und D-markierten Precursoren aufgeführt. Für die Heliconiden wurde außerdem unter Berücksichtigung phylogenetischer Daten das männchenspezifische Duftprofil untersucht.

3 Synthese von Verbindungen aus Schmetterlingsextrakten

3.1 Lepidopteren

Die *Arthropoden* (Gliederfüßler) zeichnen sich dadurch aus, dass ihre Extremitäten und der Körper gegliedert sind. Sie verfügen über leistungsfähige Sinnesorgane, wie Antennen oder Mundwerkzeug am Kopf. Den größten Anteil dieses Stammes und zugleich des gesamten Tierreichs nehmen die Insekten ein, die sich wiederum in 29 Ordnungen untergliedern lassen. Die Ordnungen lassen sich in die Gruppen der *Apterygota* (Flügellose) und *Pterygota* (Geflügelte) unterteilen. Letztere bildet die größere Gruppe und lässt sich nochmals in die *Exo*- und in die *Endopterygota* aufgliedern. Der Unterschied dieser beiden Gruppen besteht in der Metamorphose vom Ei zur Larve. Die Schmetterlinge (*Lepidoptera*) gehören zu den *Endopterygota*, bei denen zwischen der Umwandlung von der Larve zum adulten geschlechtsreifen Tier (Imago) noch ein Ruhestadium liegt, die Puppe.^[10]

3.1.1 *Pieridae*

Der Kleine Kohlweißling, *Pieris rapae* und der Große Kohlweißling, *Pieris brassicae* sind Tagfalter, welche zu der Familie der *Pieridae* gehören. Diese Familie umfasst beinahe 2000 Arten, wobei die Weißlinge (*Pierini*) zu den bekanntesten gehören, da sie wandern und damit sehr weit verbreitet sind. Die Weißlinge sind von März bis Oktober in 2-3 Generationen von Nordafrika bis Europa zu finden, wobei morphologisch die Frühjahrsform kleiner als die Sommerform ist.^[11]

3.1.2 *Heliconiinae*

Heliconius Schmetterlinge sind Passionsfalter und gehören als Unterfamilie zur Familie der Edelfalter, *Nymphalidae*. Die 48 Arten sind in Süd- und Mittelamerika anzutreffen. Die Raupen unterschiedlicher Größen leben an Passionsblumen. Bemerkenswert ist, dass sie eine große Variabilität im Aussehen besitzen und für Fressfeinde auf Grund der enthaltenen Cyanoglycoside ungenießbar sind.^[12]

3.2 Inhaltsstoffe der Kohlweißlinge *Pieris rapae* und *Pieris brassicae*

Die Raupen des Kleinen und Großen Kohlweißlings (*Pieris rapae* und *Pieris brassicae*) befallen verschiedene Kohllarten, um sich davon zu ernähren. Die Untersuchung dieser Schädlinge ist daher von wirtschaftlicher Bedeutung. In den Flügelextrakten der ausgewachsenen männlichen Tagfalter befinden sich Makrolide, die anhand von gaschromatographisch-massenspektrometrischen (GC/MS) Analysen gefunden wurden. Diese Substanzen haben vermutlich die Funktion eines geschlechtsspezifischen Lockstoffes und werden von den auf den Vorderflügeln befindlichen Duftschuppen abgegeben.

Die Flügel von frisch geschlüpften und 7-Tage alten Schmetterlingen (*P. rapae* und *P. brassicae*) wurden 10 min in Dichlormethan extrahiert. Dabei enthielten die Extrakte von *P. rapae* männchenspezifisch Ferrulacton (**15**), welches bereits in der Literatur von Oehlschlager et al. im Leistenkopflattkäfer (*Cryptolestes ferrugineus*) als Pheromon nachgewiesen werden konnte.^[13] Die analytischen Untersuchungen der Flügelextrakte des Großen Kohlweißlings deutete auf eine Komponente mit einem vergleichbaren Fragmentierungsmuster im Massenspektrum hin. Dabei handelte es sich um ein analoges Lacton (**16**) mit einer zusätzlichen Isopreneinheit.

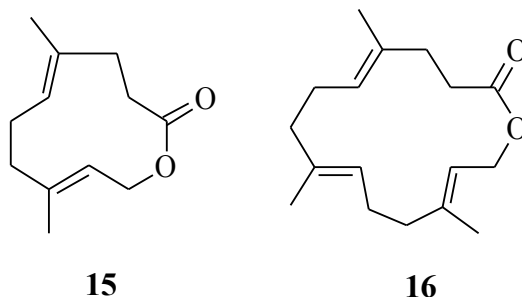
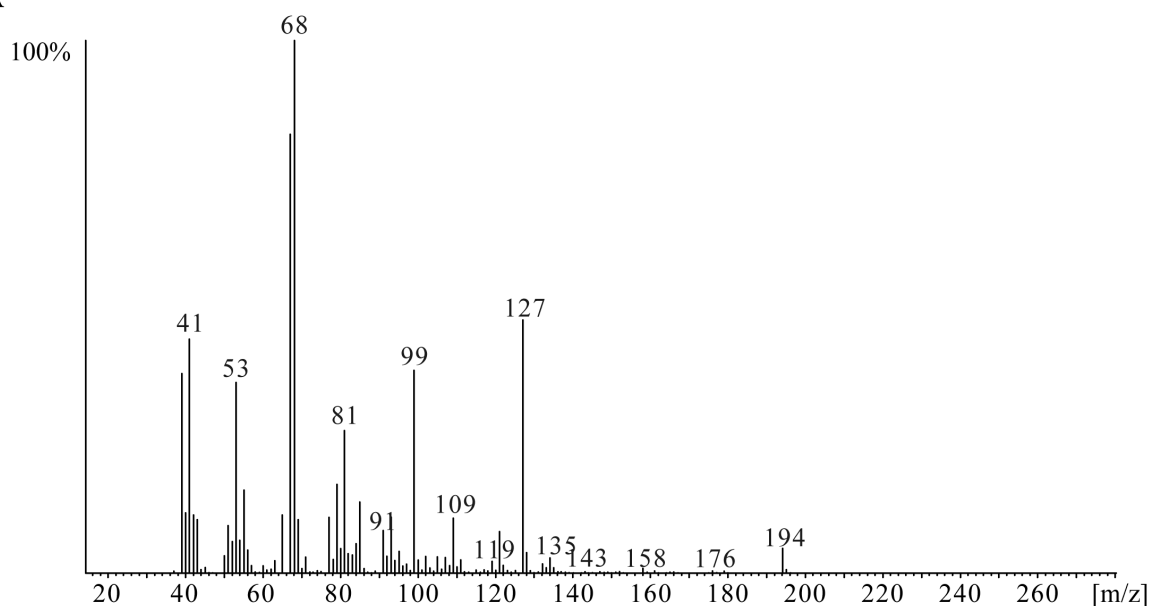


Abb. 3.1: Struktur der männchenspezifisch gefundenen Lactone

Die Fragmentierung der beiden Makrolide ist in den Massenspektren in Abb. 3.2 schematisch dargestellt. Das Massenspektrum des Ferrulactons (**15**) wurde bereits in der Literatur von Oehlschlager et al. beschrieben.^[13] GC/MS-Untersuchungen von Honda et al. an *P. rapae crucivora* wiesen bereits auf das männchenspezifische Auftreten von **15** in den Flügelextrakten hin.^[14] Die Substanz mit einem Molekularion von m/z 262 amu in den Extrakten des Großen Kohlweißlings (*P. brassicae*) zeigte im Massenspektrum ähnliche Fragmentierungen. Dies weist auf eine dem Ferrulacton (**15**) verwandte Struktur hin.

Derivatisierungsexperimente mit *N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)trifluoroacetamid (MSTFA) oder Trimethylsulfoniumhydroxid (TMSH) wiesen auf einen cyclischen Ester ohne freie Hydroxy- oder Säurefunktion hin. Mit MSTFA gab es keine Umsetzung zu den entsprechenden Trimethylsilylethern, bzw. -estern. TMSH ergab eine Umsetzung des Esters zu einem Hydroxy-methylester. Die Ionen m/z 67/68 und 127 in beiden Spektren weisen auf eine strukturelle Ähnlichkeit hin. Die Differenz der Molekularionen von 68 amu deutet an, dass beim Brassicalacton (**16**) eine weitere Isopreneinheit im Molekül vorhanden ist.

A



B

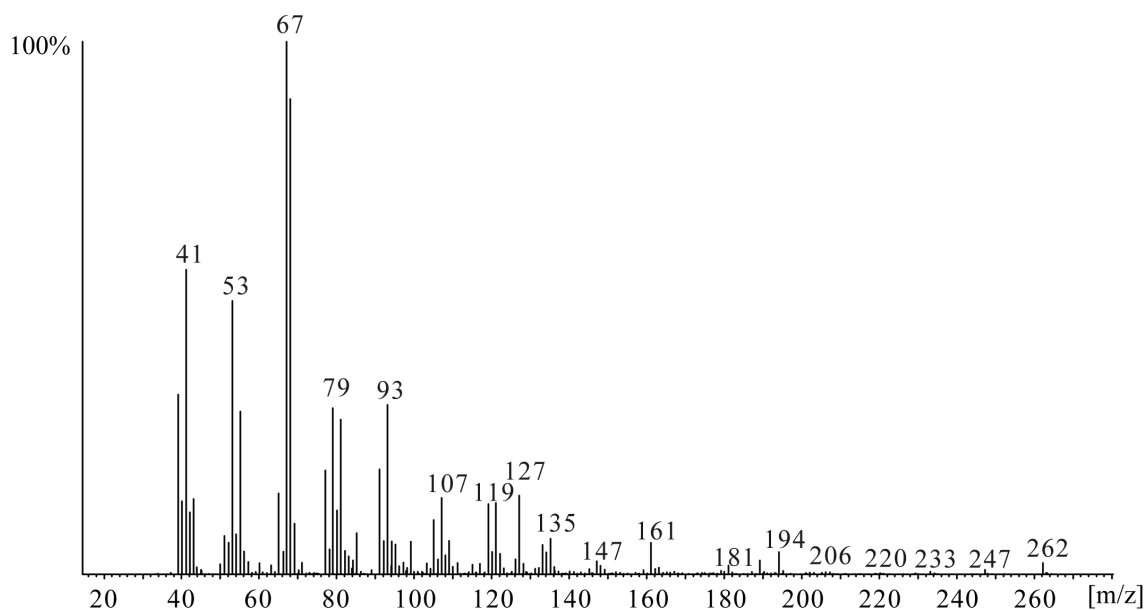


Abb. 3.1: Massenspektren der Lactone aus den Flügelextrakten der Männchen von: A) *P. rapae*: Ferrulacton (**15**); B) *P. brassicae*: Brassicalacton (**16**).

Um Struktur und Konfiguration der Makrolide zu beweisen, wurden Synthesen durchgeführt. Dabei konnte der 15-gliedrige Ring von **16** mit Hilfe der Ringschlussmetathese (RCM) hergestellt werden, während das Ferrulacton (**15**) aufgrund einer größeren Ringspannung nur mit Hilfe einer Macrolactonisierung synthetisiert werden konnte.

Um die Struktur und die (*E/Z*)-Konfiguration der betreffenden Doppelbindungen nachzuweisen, wurden verschiedene Syntheserouten für beide Zielmoleküle durchgeführt. Vor allem sollten bei **16** die Konfigurationen der Doppelbindungen bestimmt werden, wofür verschiedene Syntheseansätze verfolgt wurden. Ziel dabei war, Doppelbindungsisomere an definierten Positionen mit Hilfe der Ringschlussmetathese zu generieren.

Im Gaschromatogramm (Abb. 3.3) eines CH₂Cl₂-Extrakts der Vorderflügel des Kleinen Kohlweißlings sind neben **15**, auch verschiedene andere offenkettige Substanzen mit einer terpenoiden Grundstruktur zu finden. Dabei ist Hexahydrofarnesylacetone (**17**) eine weitere Hauptkomponente im Extrakt. Außerdem sind das entsprechende Alkohol-Analogon (**18**), sowie Phytol (**19**) und ein furanoides Lacton (**20**) im Extrakt zu finden. Diese konnten durch den Vergleich der Massenspektren und der Retentionsindices der natürlichen und synthetischen Substanzen identifiziert werden.

Auch im Gaschromatogramm eines Extraktes der Flügel des Großen Kohlweißling (*P. brassicae*) ist neben dem 15-gliedrigen Brassicalacton (**16**) auch Phytol (**19**), der entsprechende Aldehyd (**21**) und Hexahydrofarnesylacetone (**17**) zu finden (Abb. 3.4). Neben den primären unverzweigten Alkoholen mit einer Kettenlänge von 14, 16 und 18 Kohlenstoffatomen tritt 7-Heptacosanol (**42**) neben anderen sekundären Alkoholen auf.

Alle genannten Komponenten der Flügelextrakte beider Arten wurden mit Hilfe von geeigneten Synthesen hergestellt, soweit sie nicht kommerziell erhältlich waren. Diese Synthesen werden im folgenden Abschnitt 3.3 genauer beschrieben.

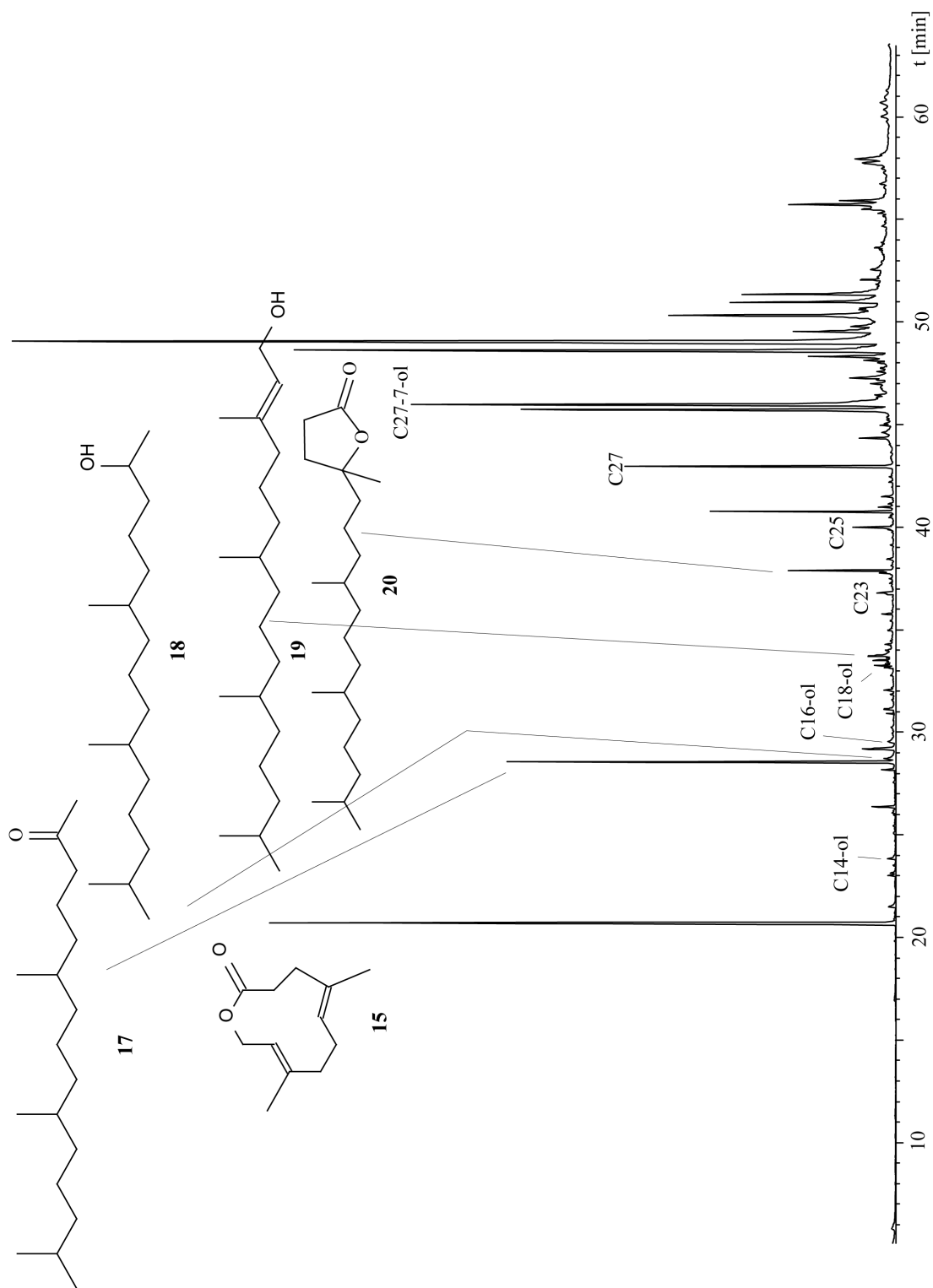


Abb. 3.3: Gaschromatogramm eines Flügelextraktes von *P. rapae*.
(Abkürzungen: Cx: Länge der Kohlenstoffkette, -ol: Alkohol)

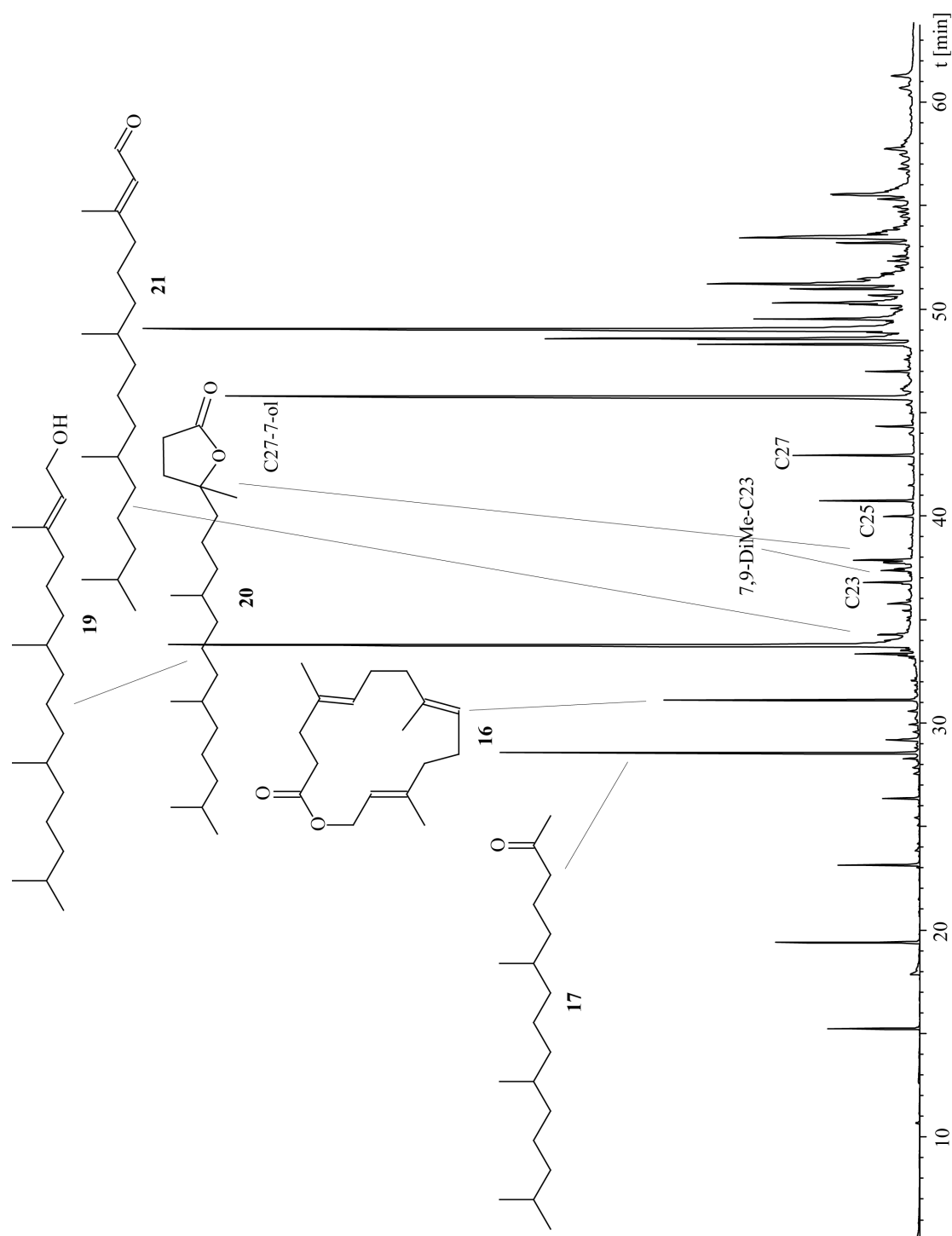


Abb. 3.4: Gaschromatogramm eines Fliegeextraktes von *P. brassicae*.
(Abkürzungen: Cx: Länge der Kohlenstoffkette, -ol: Alkohol, -DiMe: dimethyl-substituiert)

3.3 Synthesen von Inhaltsstoffen aus den Pieriden

3.3.1 Synthese von Brassicalacton

In diesem Kapitel werden die beiden Syntheserouten beschrieben, die zur genauen Identifizierung der vorgeschlagenen Struktur **16** und zur Bestimmung der (*E/Z*)-Konfiguration der Doppelbindungen durchgeführt wurden. Der bisher unbekannte Naturstoff **16** wurde von Yamaguchi et al. bei synthetischen Untersuchungen zum Ringschluss mit SmI_2 von Ferrulacton (**15**) als Nebenprodukt hergestellt.^[15]

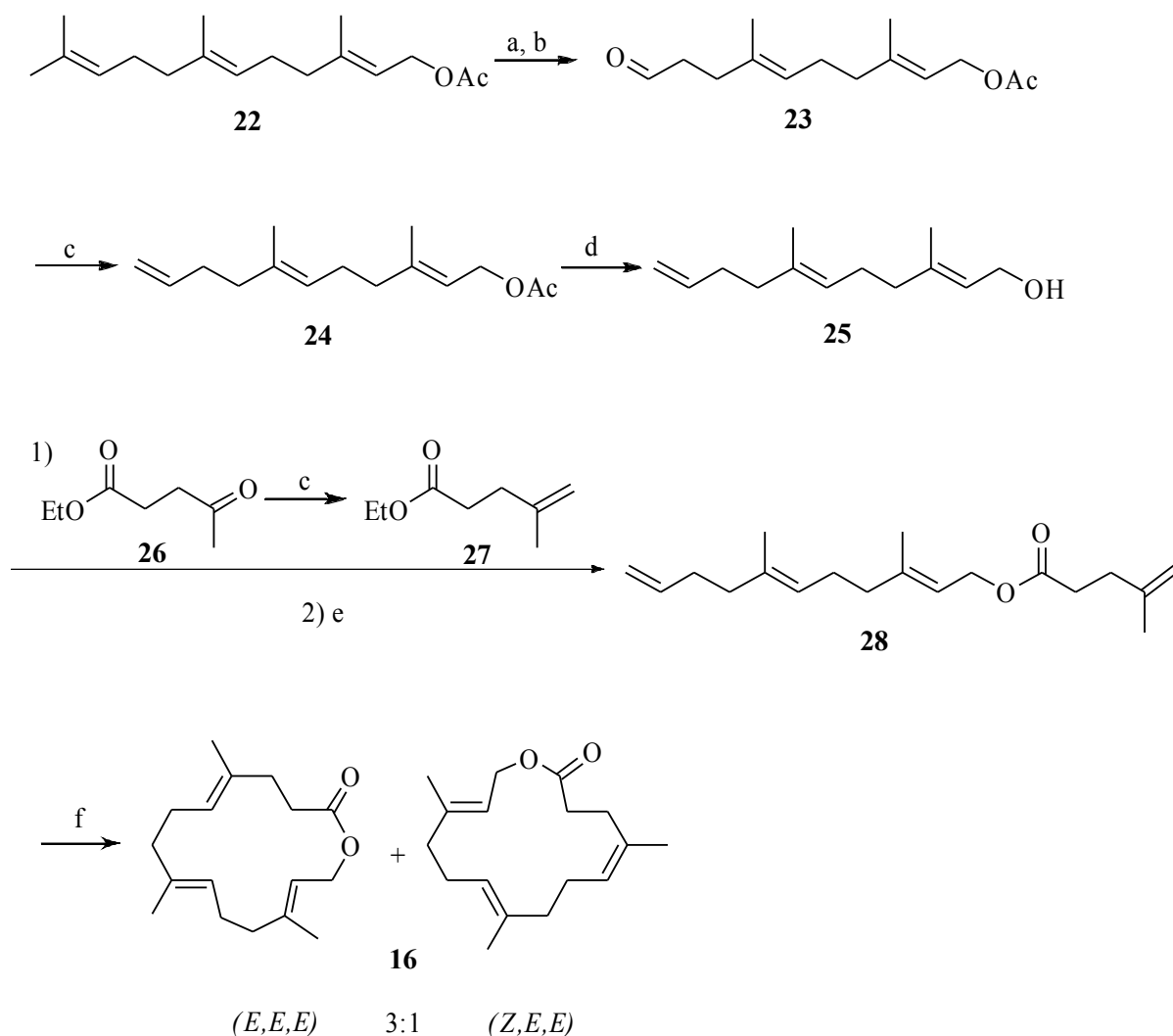


Abb. 3.5: a) OsO_4 / NMO, Aceton / H_2O , 50 °C, 30%; b) NaIO_4 , 1,4-Dioxan / H_2O , 0-5 °C, 75%; c) MePPh_3Br , *n*-BuLi, DME, -78 °C, 71%, 68%; d) LiAlH_4 , Diethylether, Δ , 88%; e) Bu_2SnO , 80°C, 37%; f) Grubbs 2 Katalysator, CH_2Cl_2 , Δ , 50%.

Die Konfigurationen der Doppelbindungen des natürlichen Brassicalactons (**16**) waren zunächst unbekannt. Daher wurden Synthesen entwickelt, die einen Zugang zu den verschiedenen Diastereomeren eröffneten. Dies geschah, indem ein Vergleich der Konfigurationen der synthetisierten Verbindungen und des Naturstoffs durchgeführt wurde. In Abb. 3.5 ist die Synthese ausgehend von (*E,E*)-Farnesylacetat (**22**) dargestellt, welches im ersten Schritt an C-10/C-11 mit katalytischen Mengen an OsO₄ und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (NMO) als Co-Oxidanz nach der Upjohn-Variante dihydroxyliert wurde.^[16] Es folgte eine oxidative Spaltung der C-C-Bindung des vicinalen Diols mit NaIO₄.^[17] Der Aldehyd **23** wurde im nächsten Schritt mit MePPh₃Br in 1,2-Dimethoxyethan in einer Wittigreaktion umgesetzt.^[18] Zum Entfernen der Acetatgruppe wurde eine Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid (LiAlH₄) durchgeführt, so dass (*2E,6E*)-3,7-Dimethyl-2,6,10-undecatrienol (**25**) entsteht. Der kommerziell erhältliche Lävulinsäureethylester (**26**) wurde in einer Wittig-Reaktion mit MePPh₃Br zu dem entsprechend alkylierten Methylester (**27**) umgesetzt und anschließend in einer Umesterungsreaktion mit Bu₂SnO in den Ester **28** umgewandelt.^[19] Im letzten Schritt wurde in einer 1 mM Lösung in CH₂Cl₂ mit Benzyliden[1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinyliden]dichlor(tricyclohexylphosphin)ruthenium (Grubbs 2) in einer RCM das gewünschte Brassicalacton (**16**) in 50%-iger Ausbeute gebildet. Das *E/Z*-Verhältnis beträgt 3:1. In einer 2. Synthesesequenz (Abb. 3.6) wurde die Doppelbindung an C-9 mit der RCM als Schlüsselreaktion generiert. Dazu wurde die terminale Doppelbindung im Geranylacetat (**29**) zunächst mit OsO₄ und NMO als Co-Oxidanz in einem 1:1 Aceton/H₂O-Lösungsmittelgemisch mit einer Ausbeute von 70% in das entsprechende Diol umgesetzt. Anschließend erfolgte eine oxidative Spaltung des 1,2-Diols mit NaIO₄ zum entsprechenden Aldehyd **30**. Die Einführung einer Methyleneinheit mit Hilfe der Wittig-Reaktion und das Entfernen der Acetat-Funktionalität mit LiAlH₄ lieferte (*E*)-3-Methyl-2,6-heptadienol (**31**). Die Synthese von 4,8-Dimethyl-4,8-nonadienal (**35**) wurde wie bereits in der Literatur beschrieben durchgeführt.^[20] Dafür wurde ausgehend von (*E*)-Geranylacetat (**32**) eine Hydrobromierung mit NBS in polaren und wässrigen Lösungsmittel durchgeführt. Dabei bildet sich das Bromkation und mesomeriestabilisiertes ein Succinimidanion und liefert das Bromhydrin, welches anschließend basisch mit K₂CO₃ in Methanol zum gewünschten Epoxid **33** umgesetzt wird. Die Keto-Gruppe wurde durch die Wittig-Reaktion mit MePPh₃Br zu dem Epoxid **34** umgesetzt. Eine Periodatspaltung von **34** ergab dann den in Literatur^[20] beschriebenen Aldehyd **35**. Eine weitere Umsetzung mit PDC in DMF und Methanol nach Corey/Schmidt lieferte den entsprechenden (*E*)-4,8-Dimethyl-4,8-nonadiensäuremethylester (**38**) in 49% Ausbeute.^[21]

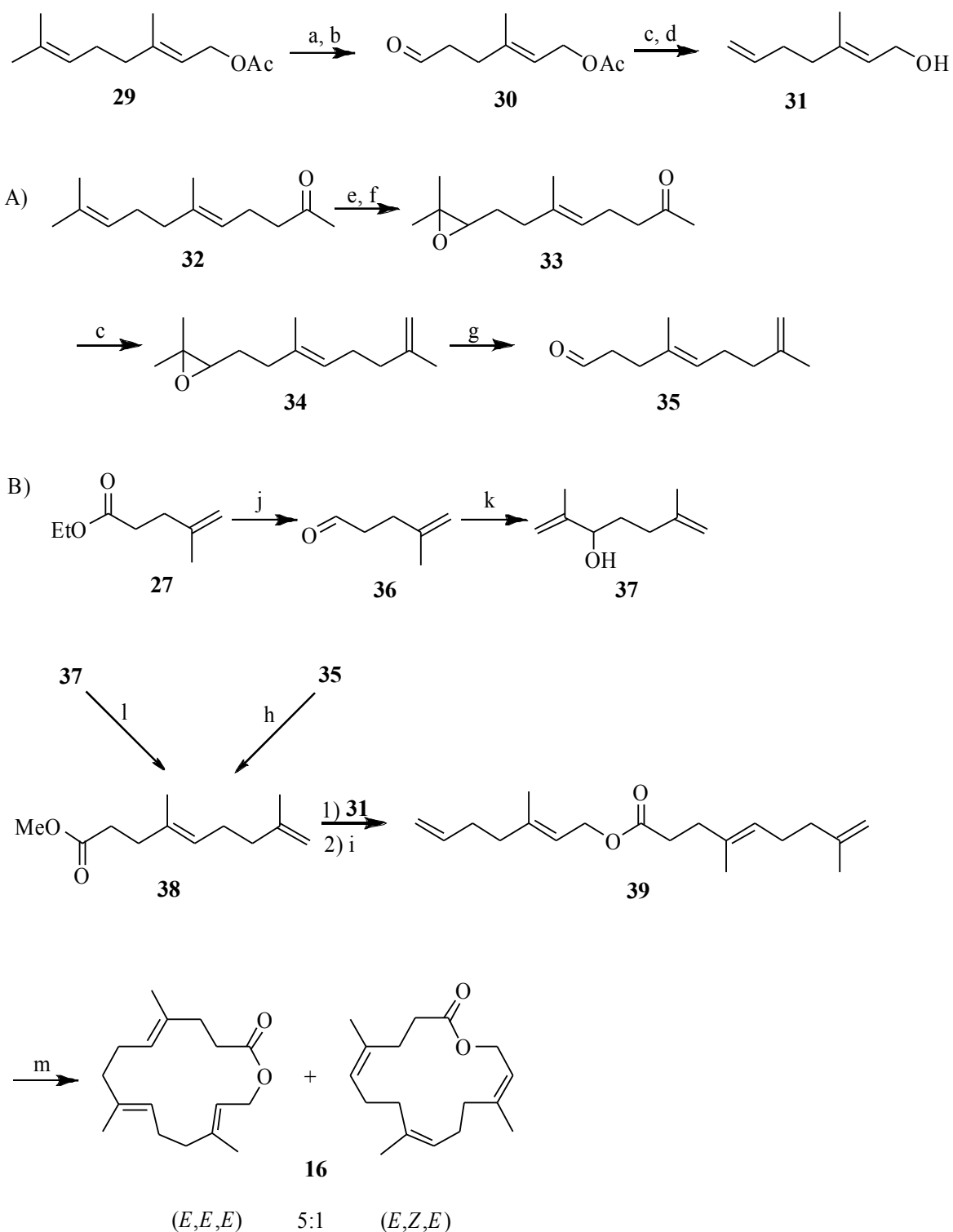


Abb. 3.6: a) OsO_4 / NMO, Aceton / H_2O , 50 °C, 70%; b) NaIO_4 , 1,4-Dioxan / H_2O , 0-5 °C, 66%; c) MePPh_3Br , *n*-BuLi, Dimethoxyethan, -78 °C, 60%; d) LiAlH_4 , Diethylether, Δ , 77%; e) NBS, THF / H_2O , 0 °C, 33%; f) K_2CO_3 , Methanol, RT, 80%; g) NaIO_4 / HIO_4 , 1,4-Dioxan / H_2O , RT, 88%; h) PDC, DMF / Methanol, RT, 49%; i) Bu_2SnO , 80 °C, 32%; j) DIBAL-H, Diethylether, -78 °C, 56%; k) Mg, 2-Brompropen, THF, 0 °C, 64%; l) Orthoessigsäuretrimethylester, Propionsäure, 138 °C, 84%; m) Grubbs 2 Katalysator, CH_2Cl_2 , Δ , 52%.

Alternativ wurde **36** ausgehend vom kommerziell erhältlichen Lävulinsäureethylester (**26**) dargestellt. Hierzu wurde das Startmaterial **26** wie auch in Abb. 3.5 beschrieben mit dem entsprechenden Wittig-Salz in den Ethylester **27** überführt. Eine folgende Reduktion mit DIBAL-H lieferte den Aldehyd **36**, der durch die Umsetzung mit 1-Propen-2-yl-magnesiumbromid zum Alkohol **37** führte.^{[22],[23]} Die Claisen-Ireland-Umlagerung mit Orthoessigsäuremethylester ergab dann den Methylester **38**.^[24] Eine Umesterungsreaktion mit Bu₂SnO lieferte den gewünschten Ester **39** in 34% Ausbeute. Die RCM wurde in Dichlormethan mit einem Grubbs-Katalysator der 2. Generation durchgeführt und lieferte **16** in 42% Ausbeute. Die Analyse der Doppelbindungskonfiguration ergab, dass sich das gewünschte Produkt in einem Verhältnis von (*E,E,E* / *E,Z,E*) 5:1 bildete.

Die beiden beschriebenen Synthesen von Brassicalacton (**16**) hatten das Ziel verschiedene Doppelbindungsisomere an Position 5 und 9 zu generieren. Die zwei jeweils gebildeten Diastereomere der beiden Reaktionswege ließen sich gaschromatographisch trennen. Das auf beiden Wegen erhaltene (*5E,9E,13E*)-Diastereomer konnte so eindeutig identifiziert werden (Abb. 3.7).

Bei dem männchenspezifisch in den Flügelextrakten des Großen Kohlweißlings *P. brassicae* vorkommenden Brassicalacton (**16**) handelt es sich um das (*5E,9E,13E*)-Diastereomer. Dieses 15-gliedrige terpenoide Makrolid kommt neben *Pieris brassicae* auch männchenspezifisch in *Heliconius pachinus* vor, allerdings dort nur in geringen Mengen.

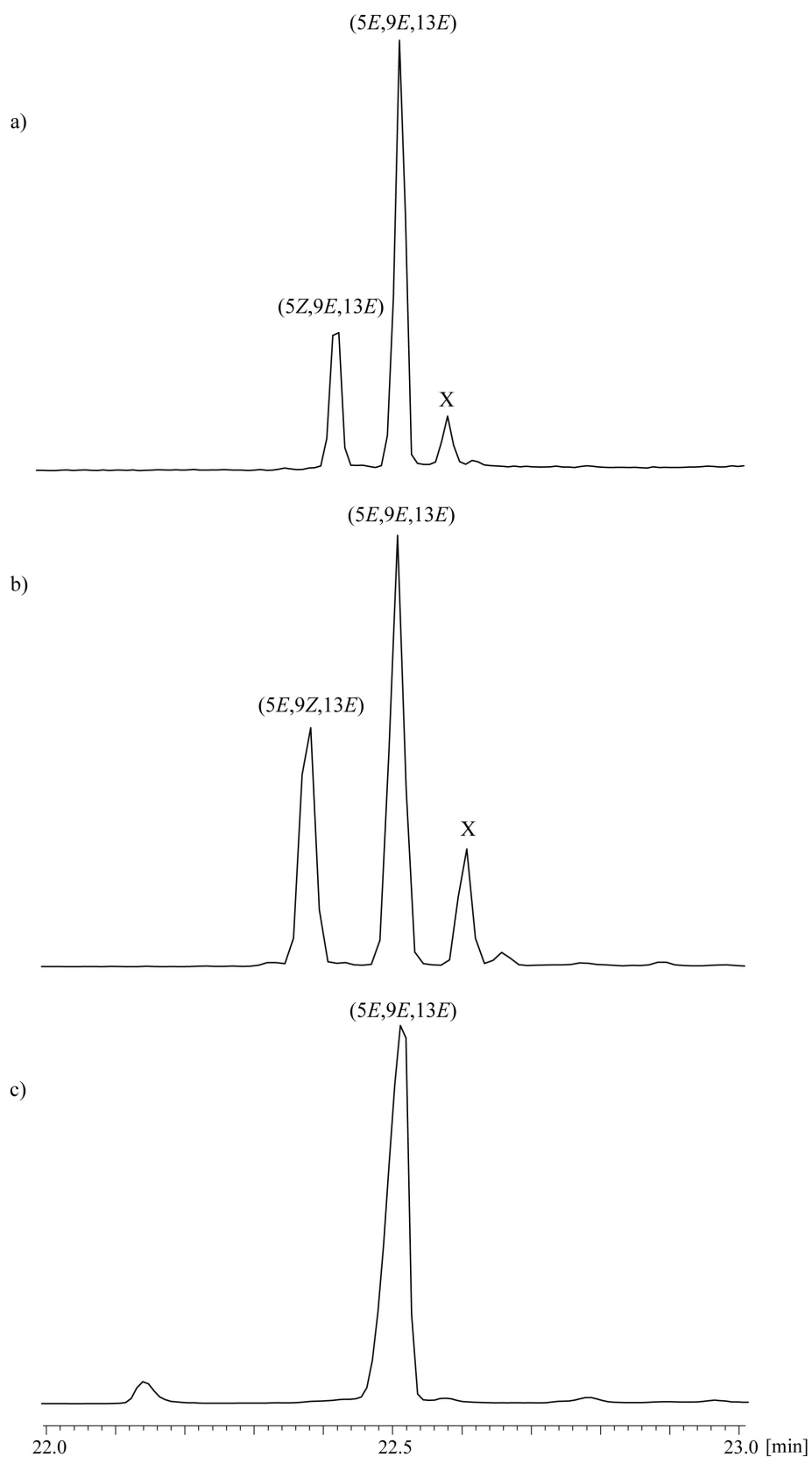


Abb. 3.7: Gaschromatographische Analyse von **16** an BPX-5: a) (5Z/E,9E,13E)-**16**, b) (5E,9Z/E,13E)-**16**, c) Flügelextrakt von *P. brassicae*. (X: Verunreinigung)

3.3.2 Synthese von Brassicalactam

Um ungewünschte Olefin-Isomerisierungen bei der Olefinmetathese von Ethern, Estern, Aminen und Amiden zu vermeiden, können verschiedene Additive wie Essigsäure oder 1,4-Benzoquinon eingesetzt werden. Diese können abhängig vom Substrat das *E/Z*-Verhältnis, genauso wie die Doppelbindungsisomerisierung beeinflussen.^[25] Als Stickstoff-Analogon des Brassicalactons (**16**) wurde das Lactam **43** dargestellt, um es auf biologische Wirkung hin zu untersuchen. Eine Schlüsselreaktion stellte dabei abermals die RCM dar, die in der Literatur durch die Reaktionsbedingungen, wie hohe Temperaturen und hohe Verdünnungen als schwierig beschrieben wird.^[25] Die Reaktion wurde im Labor ohne Additive durchgeführt und ergab moderate Ausbeuten mit nur geringem Anteil an ungewünschten Doppelbindungsisomeren. Das 15-gliedrige Macrolactam wurde für Untersuchungen am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung benötigt. Es handelt sich bei Lactamen oftmals um pharmakologisch interessante Verbindungen. Bei Vicenistin, einem 20-gliedrigen Macrolactam aus *Streptomyces halstedii*, handelt es sich beispielsweise um ein Antitumor-Antibiotikum.^[26]

Die Synthese für das Brassicalactam (**43**) ist in Abb. 3.8 schematisch dargestellt und erfolgte ausgehend von (*E*)-Farnesylacetat (**22**) entsprechend der 1. Syntheseroute des Brassicalactons (**16**). (2*E*,6*E*,10)-3,7-Dimethylundeca-2,6,10-trienol (**25**) wurde in einer Mitsunobu-Reaktion mit Phthalimid, PPh₃ und Azodicarbonsäurediisopropylester in das entsprechende Imid in 90% Ausbeute umgesetzt, welches mit Methylhydrazin und basischer Aufarbeitung das Amin **40** in 34%-iger Ausbeute lieferte. Lävulinsäureethylester (**27**) wurde mit NaOH verseift, mit (COCl)₂ in das entsprechenden Säurechlorid umgewandelt und mit **40** in das Amid **42** überführt. Dieses wurde in einer RCM mit dem Grubbs-Katalysator 2. Generation umgesetzt und lieferte das Brassicalactam (**43**) in 16%-iger Ausbeute mit einem *E/Z*-Isomerenverhältnis von 1:1.

(5*E/Z*,9*E*,13*E*)-5,9,13-Trimethylazacyclopentadeca-5,9,13-trien-2-on (**43**) wurde im Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung auf biologische Aktivität untersucht. Es zeigte nur geringe Aktivität im millimolaren Bereich gegen eine Krebszelllinie.

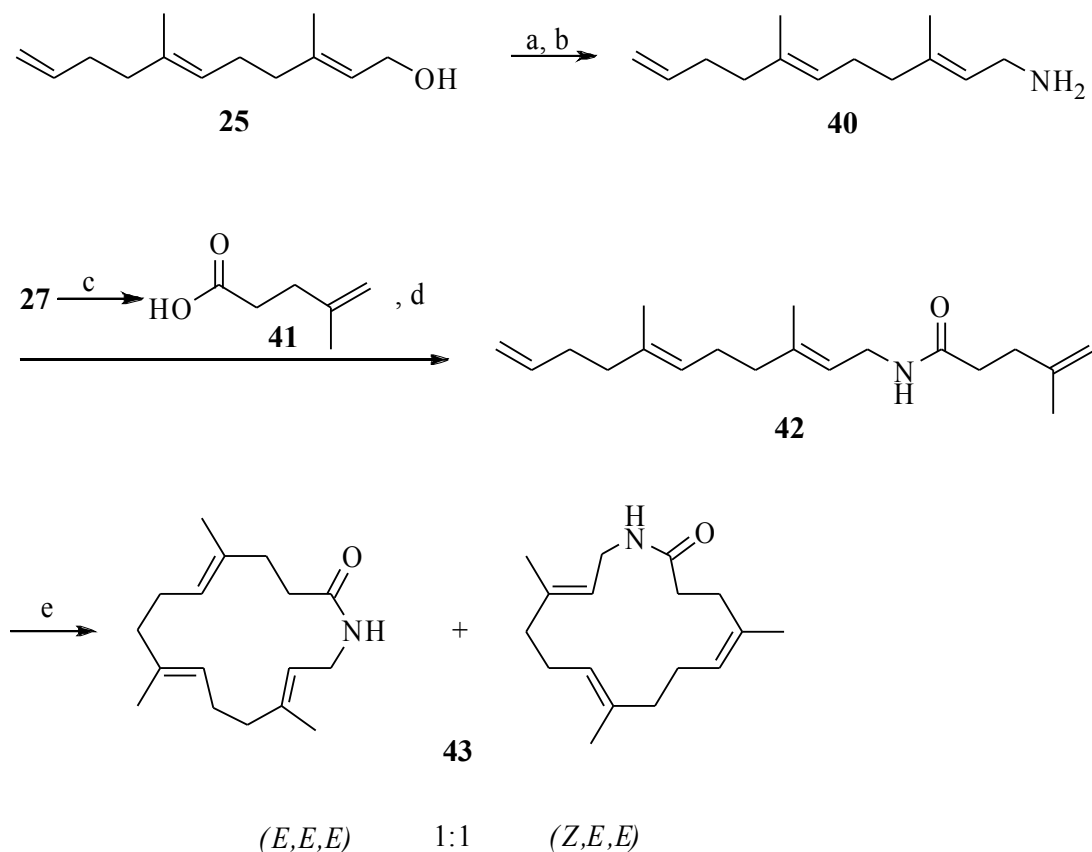


Abb. 3.8: a) Phthalimid, PPh_3 , DIAD, THF 4h RT, 90%; b) MeNH_2 , EtOH, 7h Δ , 34%; c) NaOH, EtOH, 3h Δ , 78%; d) $(\text{COCl})_2$, DMF, CH_2Cl_2 , 2h RT, 83%; e) Grubbs 2 Katalysator, CH_2Cl_2 , 30h Δ , 16%.

3.3.3 Synthese von Ferrulacton

Auch Ferrulacton (**15**) sollte über Ringschlussmetathese in einer kurzen, bisher noch nicht verwendeten Sequenz synthetisiert werden. Dafür wurden zwei Syntheseansätze gewählt, die hier dargestellt werden.

Die in Abb. 3.9 dargestellte Syntheseroute baut auf Geranylacetat (**29**) als Edukt auf, das wie bereits im Schema 3.6 dargestellt, in den Alkohol **31** umgewandelt wurde. Dieser wurde mit dem Ester **27** in einer Umesterungsreaktion mit Bu_2SnO in den entsprechenden Ester **44** überführt. Für die letzte Reaktion, die Ringschlussmethatase, die Ferrulacton (**15**) als Zielmolekül liefern sollte, wurden verschiedene Bedingungen und Katalysatoren gewählt. Trotzdem wurde vornehmlich die Entstehung des dimeren Reaktionsproduktes beobachtet.

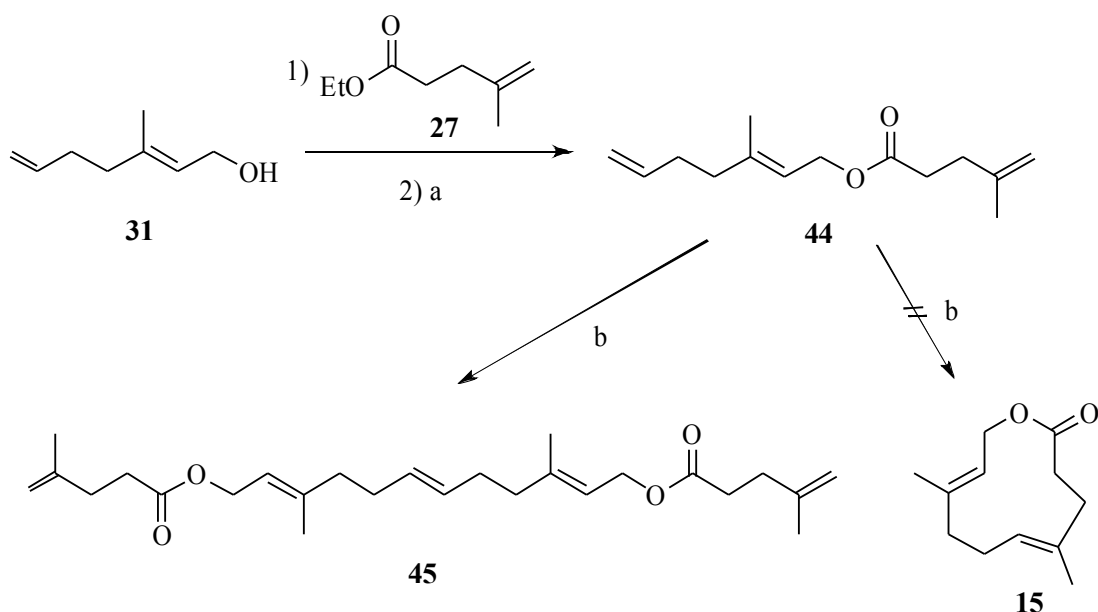


Abb. 3.9: a) Bu_2SnO , 5h 80 °C, 80%; b) verschiedene Grubbs Katalysatoren, CH_2Cl_2 , Δ .

In Tabelle 3.1 sind die Bedingungen für die Umsetzung des Esters **44** mit den verschiedenen Grubbs-Katalysatoren dargestellt. Dabei kam es vor allem zur Bildung des Dimers **45**, woran auch eine Durchführung der Reaktion in höherer Verdünnung als 2 mmol L^{-1} nichts änderte. Auch unterschiedliche Temperaturen führten zu keinem besseren Ergebnis. Der Zusatz von Titanisopropoxid, der das Sauerstoffatom der Carbonylfunktionalität komplexieren sollte, um eine eventuelle Störung des Katalysezyklus im Verlauf der Reaktion zu vermeiden, brachte ebenfalls keinen Erfolg.^[27]

Die Umsetzung des Esters **44** mit dem Grubbs-Katalysator zweiter Generation erfolgte bevorzugt bei einer Konzentration von 1 mM L^{-1} . Bei Versuch 5 war im Gaschromatogramm eine Ausbeute des Ferrulactons von 1.5 - 6% zu beobachten. Eine durch verlängerte Reaktionszeit von drei Tagen durchgeführte Reaktion erhöhte nicht den Anteil des Rings, jedoch konnte durch die hohe Verdünnung die Entstehung des Dimers weitestgehend vermieden werden. Die Verwendung von Toluol und Dichlorethan (Versuch 6/7) ermöglicht durch ihre hohen Siedepunkte eine höhere Energiezufuhr für die Reaktion. Jedoch ist, wie auch von Fürstner bereits beschrieben, eine Isomerisierung der Doppelbindungen zu beobachten.^[27a] Die Zugabe von $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ in Versuch 8 brachte ebenfalls keine guten Ausbeuten für das gewünschte Produkt.

Tab. 3.1: Reaktionsbedingungen bei der RCM von **24**.

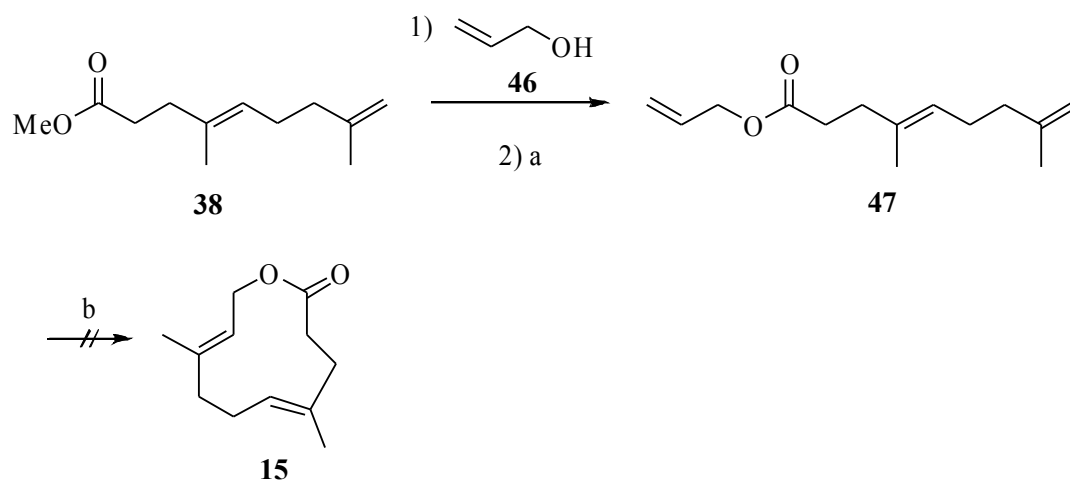
Versuch	Katalysator	Mol%	Lösungsmittel	Molarität	Reaktionszeit	45 ^a	15 ^a
1	Grubbs 1	5	CH ₂ Cl ₂	4mM	8h	/	/
2	Grubbs 1	10	CH ₂ Cl ₂	2mM	8h	61%	/
3	Grubbs 1	5	CH ₂ Cl ₂	2mM	24h	77%	/
4	Grubbs 1*	5	CH ₂ Cl ₂	1mM	3d	10%	/
5	Grubbs 2	5	CH ₂ Cl ₂	1mM	3d	38%	6%
6	Grubbs 2	5	Toluol	1mM	24h	100%	1%
7	Grubbs 2	5	C ₂ H ₄ Cl ₂	1mM	24h	/	/
8	Grubbs 2*	6	CH ₂ Cl ₂	1mM	24h	27%	0.2%
9	Grubbs 2	10	CH ₂ Cl ₂	1mM	3d	75%	/
10	Grubbs-Hoveyda 2	5	CH ₂ Cl ₂	1mM	2d	64%	2%
11	Schrock		CH ₂ Cl ₂	1mM	3h	/	/

* Zusatz von Ti(OiPr)₄

^a Intensität im GC

Die Erhöhung der Katalysatorkonzentration auf 10 mol% verbesserte nicht die Ausbeute. Die Verwendung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators und des Schrock-Molybdän-Katalysators blieb ebenfalls weitestgehend erfolglos. Der Versuch 11 wurde in einer Glovebox unter einer Argon-Atmosphäre zunächst bei Raumtemperatur und später erhöhter Temperatur durchgeführt.

Für einen zweiten Syntheseansatz (Abb. 3.10) mit der RCM als Schlüsselreaktion wurde der Ester **47** synthetisiert. Dieser sollte die Doppelbindung an C-8 im Ferrulacton bilden.


Abb. 3.10: a) Bu₂SnO, 80 °C, 62%; b) Grubbs 2, CH₂Cl₂, Δ.

Dafür wurde der Methyl ester **38** synthetisiert und in einer Umesterungsreaktion mit Bu_2SnO und Allylalkohol (**46**) der Ester **47** gebildet. Dieser wurde mit 10 mol% Grubbs 2 Katalysator in Gegenwart von $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ in einer 1 mM Lösung in siedendem CH_2Cl_2 umgesetzt. Auch dieser Versuch ergab nicht den gewünschten Ringschluss, so dass von weiteren Syntheseansätze mit Hilfe der RCM abgesehen wurde.

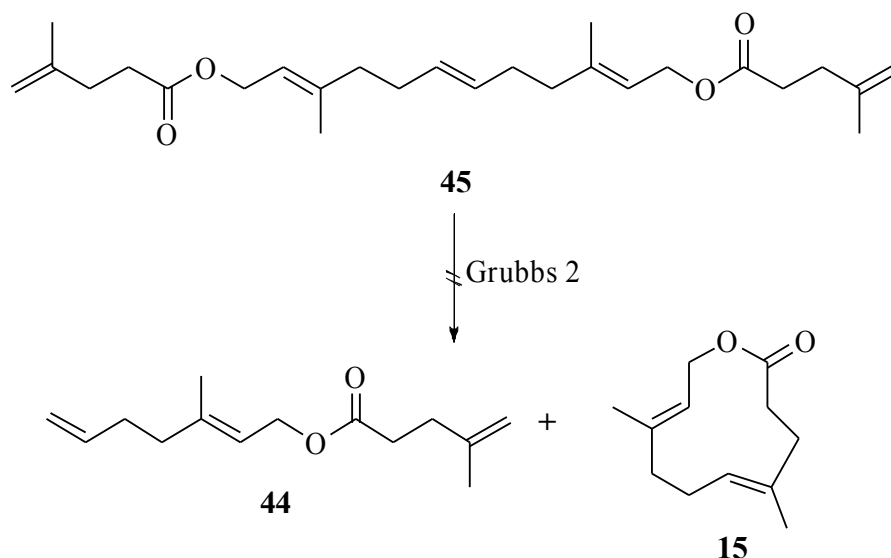


Abb. 3.11: Umsetzung des Dimers **45** in einer RCM.

In einem weiteren Experiment wurde das Dimer **45** in einer 1 mM Lösung in siedendem CH_2Cl_2 unter Verwendung des Grubbs Katalysators 2. Generation (10 mol%) umgesetzt, da Beobachtungen von Fürstner et al. beschreiben, dass sich das dimere Produkt als Zwischenstufe bilden kann, gefolgt von einer internen Cyclisierung (Abb. 3.11).^[28] Auch dies führte nicht zu einer signifikanten Bildung von **15**.

Um eine energetische Betrachtung zur Doppelbindungskonfiguration des Rings zu machen, wurde ohne direkt auf den Reaktionsmechanismus der RCM einzugehen eine einfache semiempirische Berechnung (PM3, durchgeführt von Dr. Jörg Grunenberg) für die (5*E*,9*E*)- und (5*Z*,9*E*)-Ferrulacton (**15**) durchgeführt. Sie zeigt, dass für den Ringschluss des Esters **44** die Bildung des (5*E*,9*E*)-Isomers mit einer Enthalpie von -77.59 kJ/mol bevorzugt ist (-76.75 kJ/mol (5*Z*,9*E*)-Isomer). Da sich das Lacton **15** nur in Spuren bildet, ist davon auszugehen, dass die Umsetzung mit den angewendeten Metathesekatalysatoren nicht genug Energie liefert.

Gaschromatographische Untersuchungen der bei der RCM gebildeten Spuren von Ferrulacton (**15**) weisen darauf hin, dass bevorzugt das (5*Z*,9*E*)-Isomer gebildet wurde.

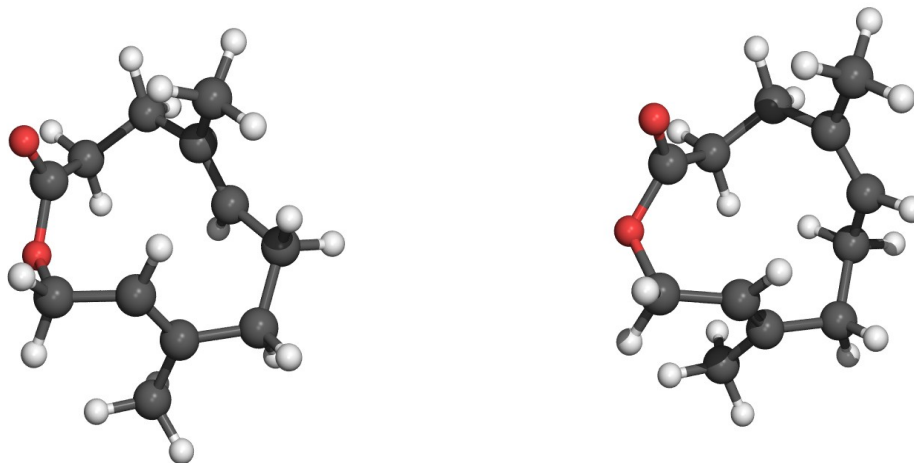


Abb. 3.12: Berechnete (5*E*,9*E*)- und (5*Z*,9*E*)-Isomere von Ferrulacton (**15**).

Wie in der Literatur beschrieben, wurde die Verbindung **15** bereits im Getreidekäfer *Cryptolestes ferrugineus* nachgewiesen.^[13] Dieser Käfer ist weltweit ein Schädling für gelagerte Lebensmittel. Männchenspezifisch konnte das Ferrulacton (**15**) insbesondere im Kot dieser Spezies nachgewiesen werden. Biotests haben gezeigt, dass das Lacton **15** ein Aggregationspheromon für beide Geschlechter ist. In der Literatur sind verschiedene Syntheseansätzen bereits intensiv beschrieben worden.^[29] Schlüsselreaktion ist in allen Fällen eine Makrolactonisierung.

Für die Synthese des Ferrulactons (**15**) wurden diese Arbeiten als Grundlage verwendet.^{[16],[29]} Im ersten Ansatz wurde eine der von Oehlschlager et al. vorgeschlagenen Routen durchgeführt (Abb. 3.13).^[29a] Dafür wurde kommerziell erhältliches Geranylacetat (**29**) mit SeO₂ und *t*-BuOOH umgesetzt und in Allyl-Position oxidiert. Dieser Alkohol **48** wurde mit CBr₄ und PPh₃ in einer Appel-Reaktion in das entsprechende Bromid **49** überführt und in einer Malonestersynthese mit Diethylmalonat alkyliert. Eine thermische Decarboxylierung mit NaCl in DMSO von **50** nach Krapcho liefert Ester **31**. Daraufhin wurde mit NaOH zu der entsprechenden Hydroxysäure **52** verseift.

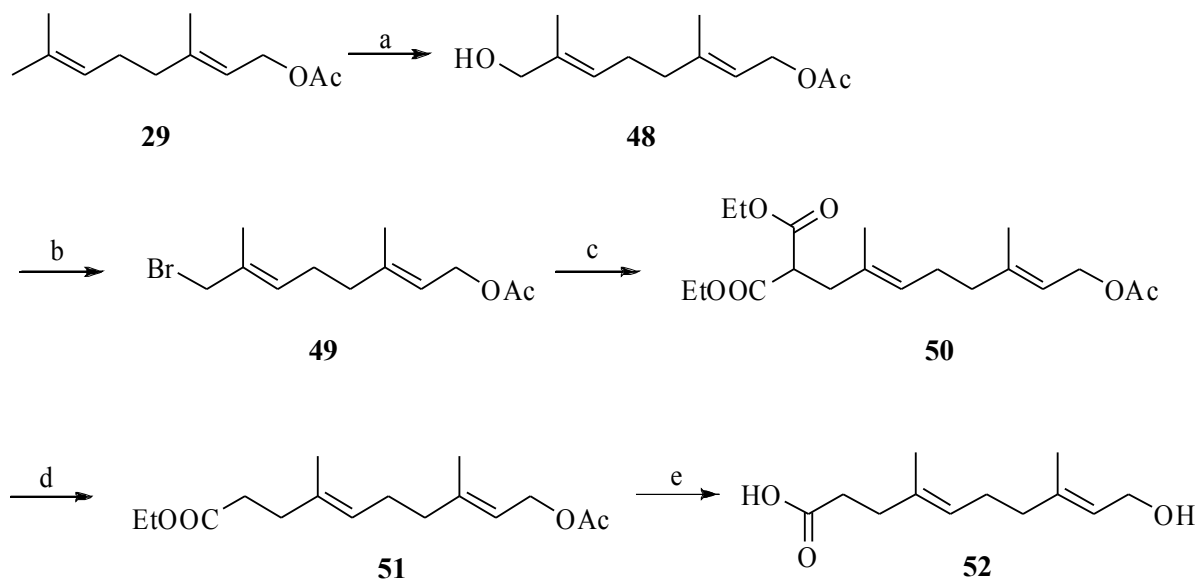


Abb. 3.13: a) SeO_2 , *t*-BuOOH, CH_2Cl_2 , 18h RT, 59%; b) CBr_4 , PPh_3 , Diethylether, 24h RT, 95%; c) NaH, Diethylmalonat, DMF, 17h RT, 92%; d) NaCl, DMSO, 7h 160°C, 58%; e) NaOH, H_2O , Dioxan, 3h Δ , 73%.

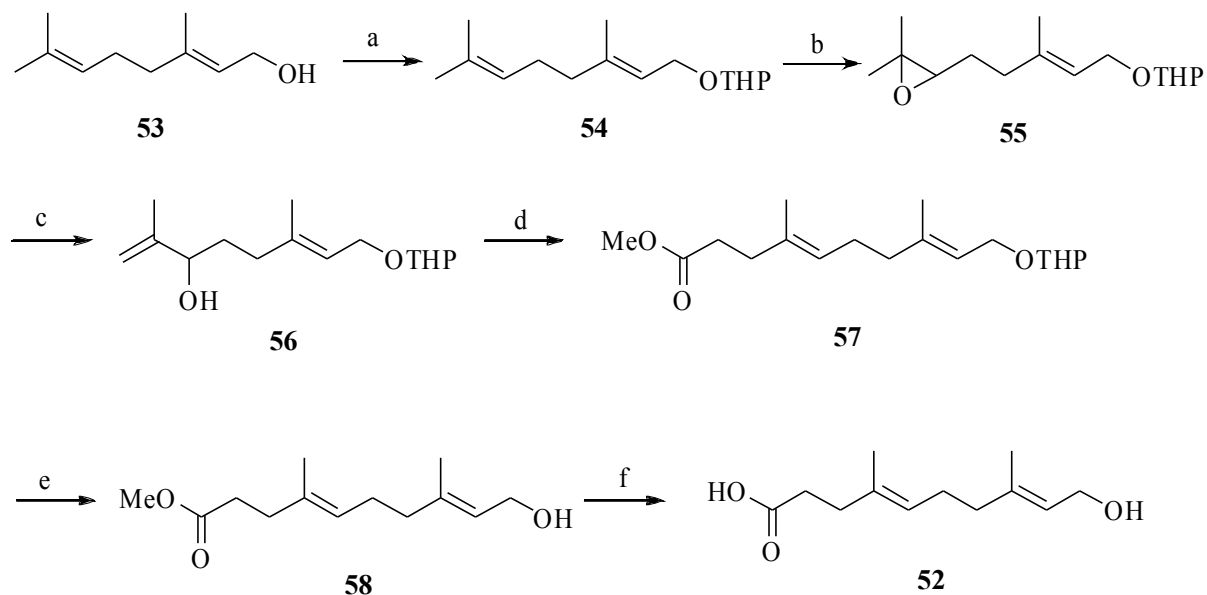


Abb. 3.14: a) 3,4-Dihydropyran, *p*TSA, CH_2Cl_2 , 3h RT, 91%; b) *m*CPBA, NaOAc, CH_2Cl_2 , 1.5h RT, 22%; c) $\text{Al}(\text{O}i\text{Pr})_3$, Toluol, 10h Δ , 71%; d) Acetessigsäuretrimethylester, Propionsäure, 4h 135°C, 80%; e) Py-*p*-Toluolsulfonat, MeOH, 4h 55°C, 88%; f) KOH, H_2O , MeOH, 1h Δ , 98%.

In einem weiteren Ansatz wurde ausgehend von Geraniol (**53**) nach Moiseenkov et al. verfahren, wobei eine Claisen-Umlagerung eines Allylkohols als Schlüsselreaktion verwendet wurde (Abb. 3.14).^[29c] Dafür wurde Geraniol (**53**) in den entsprechenden THP-Ether **54** überführt. Die Umsetzung mit *m*CPBA wandelte dann selektiv eine der Doppelbindungen in das Epoxid **55** um. Anschließend wurde mit Aluminiumisopropoxid zum Allylkohol **56** isomerisiert. Der allylische Alkohol lieferte dann im nächsten Schritt mit Methylorthoacetat in einer Johnson-Claisen-Umlagerung den γ,δ -ungesättigten Methylester **57**. Eine Umsetzung mit Pyridinium-*p*-toluolsulfonat entfernte die THP-Schutzgruppe. Die Verseifung des Methylesters **58** erfolgte dann mit KOH für 1h unter Rückfluss, so dass die Hydroxysäure **52** in 98% Ausbeute isoliert werden konnte.

Die Gesamtausbeuten für die Synthese der Hydroxysäure **52** nach Oehlschlager et al. über 5 Stufen betrug 21.8%, entsprechend der Ausbeuten der Literatur. Moiseenkov et al. geben für die Synthese der Hydroxysäure **52** über 6 Stufen eine Gesamtausbeute von 85.8% an, wohingegen in unseren Experimenten nur 9.8% Ausbeute erzielt wurden.

Die intramolekulare Veresterung von (4*E*,8*E*)-10-Hydroxy-4,8-dimethyldeca-4,8-diensäure (**52**) wurde dann unter zwei Reaktionsbedingungen durchgeführt, wie in Abb. 3.15 dargestellt. Die Methode nach Yamaguchi, die von Shiina et al. weiterentwickelt wurde, lieferte mit 2-Methyl-6-nitrobenzoesäure-anhydrid (MNBA) und katalytischen Mengen an *para*-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) eine Ausbeute von 24%.^[30] Die Methode nach Corey und Nicolaou mit 2,2'-Dithiopyridin und PPh₃ als Reagenzien erbrachte nur eine geringe Ausbeute von 17%.^[31] Oehlschlager et al. haben für diesen Schritt nach Corey/Nicolaou 37% und Moissekov et al. 41% Ausbeute erhalten.

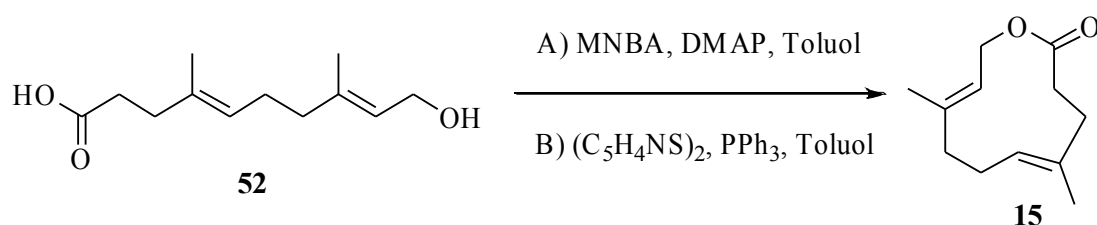


Abb. 3.15: Makrolactonisierung: A) Yamaguchi; B) Corey/Nicolau.

In der klassischen Synthesechemie gibt es wenig Beispiele für die Lactonisierung mittelgroßer Ringe mit guten Ausbeuten. Die relativ große Ringspannung führt zu einer ungünstigen Lage des Gleichgewichts. Auch die RCM für das Ferrulacton (**15**) ergab keine guten Ergebnisse (Tab. 3.1). Mit Hilfe der Makrolactonisierung konnte ein Ringschluss durchgeführt werden, der allerdings für diesen 11-gliedrigen Ring mit zwei Doppelbindungen und zwei Methylsubstituenten geringe Ausbeuten lieferte. Das synthetisierte Ferrulacton (**15**) wurde in (*E,E*)-Konfiguration hergestellt und männchenspezifisch als Naturstoff in Extrakten der Vorderflügel von *Pieris rapae* nachgewiesen.

3.3.4 Synthese von 7-Heptacosanol

Die GC/MS-Untersuchungen der Flügelextrakte des Kleinen Kohlweißlings zeigte für eine der Komponenten ein Massenspektrum, dass aufgrund seines Fragmentierungsmusters mit einem Basispeak bei m/z 97 und Fragmentationenpeaks bei m/z 311 und m/z 115 auf den Alkohol 7-Heptacosanol (**42**) schließen ließ.

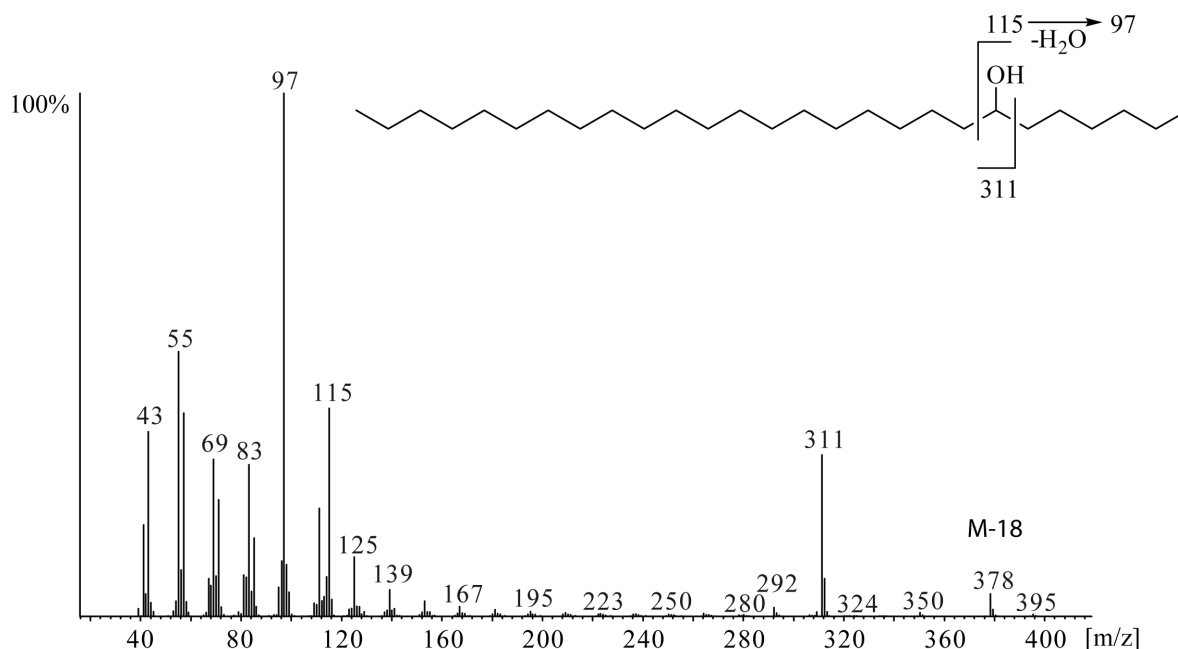


Abb. 3.16: Massenspektrum von 7-Heptacosanol (**42**).

Der Molekularionenpeak m/z 396 ist aufgrund einer Abspaltung von H_2O , typisch für Alkohole, im Massenspektrum nicht zu erkennen (Abb. 3.16). Erst die Synthese der vorgeschlagenen Verbindung und der Vergleich der Retentionsindices bewies die Struktur. Der Alkohol **42** wurde auf dem in Abb. 3.17 beschriebenen Weg synthetisiert.

Dafür wurde kommerziell erhältliche Heneicosäure (**59**) mit $LiAlH_4$ zum Alkohol **60** reduziert, welcher dann mit PDC in CH_2Cl_2 zu Heneicosanal (**61**) oxidiert wurde. Die weitere Umsetzung mit dem Hexylmagnesiumbromid ergab dann das gewünschte 7-Heptacosanol (**62**).

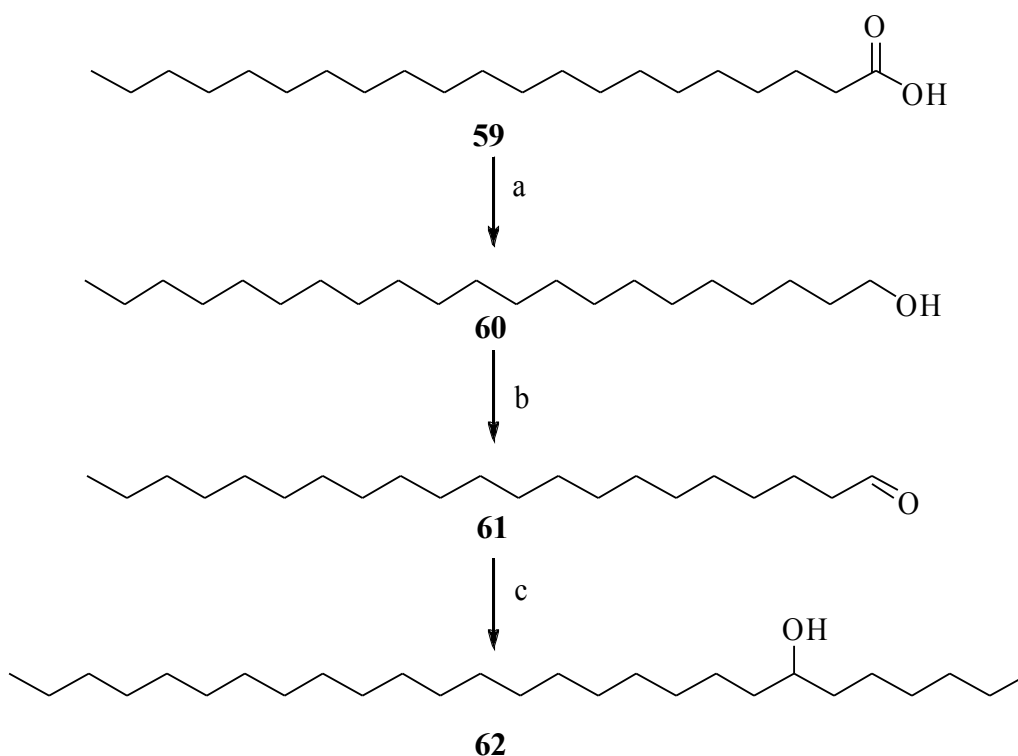


Abb. 3.17: a) $LiAlH_4$, Diethylether, 1h Δ , 51%; b) PDC, CH_2Cl_2 , 3h RT, 45%; c) $C_6H_{13}MgBr$, THF, 18h RT, 56%.

Ein Vergleich der Retentionsindices und des Massenspektrums bewies, dass es sich bei der in den männlichen Flügeln enthaltenen Substanz um **62** handelt.

3.3.5 Synthese von 7,9-Heptacosandiol

In den GC/MS-Untersuchungen der Pieriden traten Verbindungen auf, die offenbar aus Diolen durch Reaktion mit der chromatographischen Phase entstanden waren. Dabei bilden sich cyclische Dimethylsiloxane.^[32] Diese eigentlich unerwünschte Nebenreaktion kann zur Bestimmung der Lage der funktionellen Gruppen in der Kette verwendet werden. Bei dem hier untersuchten Diol gibt es zwei intensive Fragmentationenpeaks bei m/z 383 und m/z 215, die von der Abspaltung des cyclischen Silylethers herrühren. In Abb. 3.18 ist das entsprechende Massenspektrum mit den signifikanten Fragmentionen schematisch dargestellt.

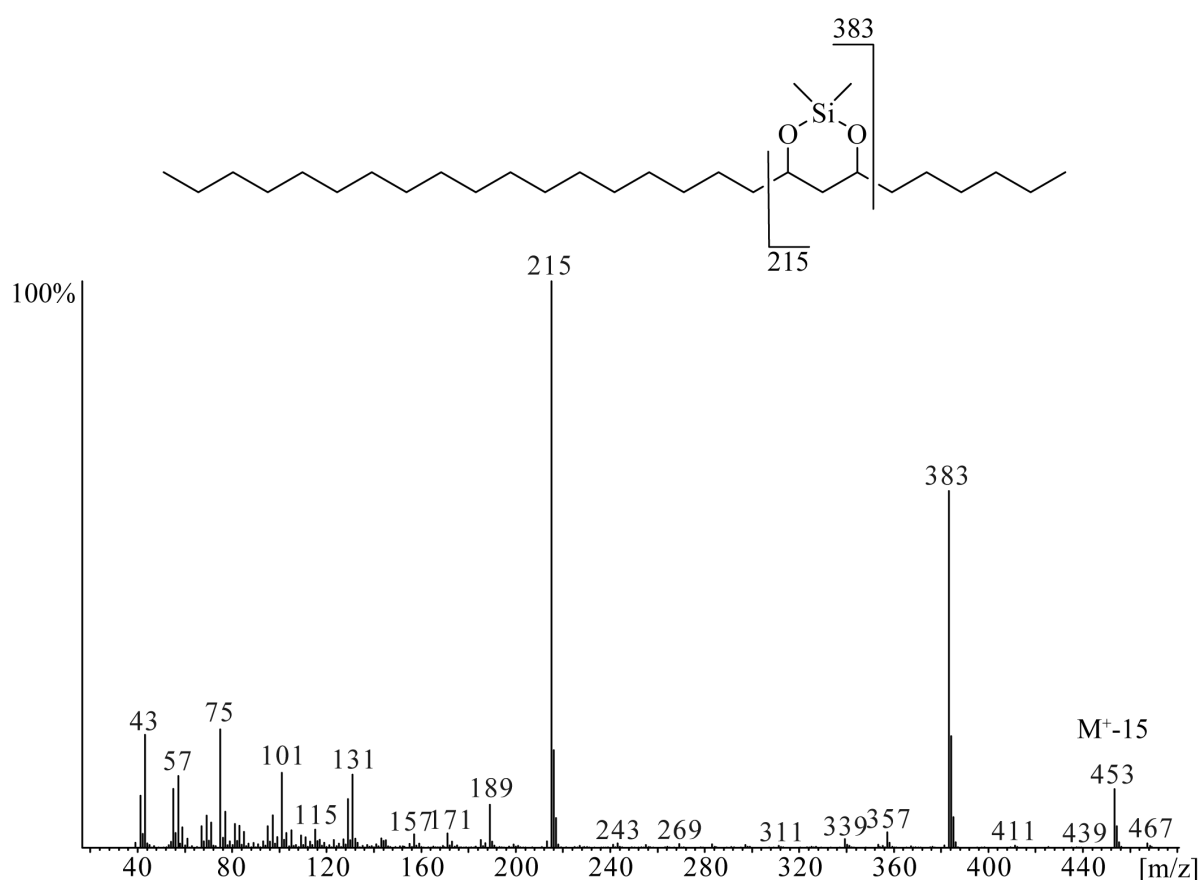


Abb. 3.18: Massenspektrum des Dimethylsiloxanderivats von 7,9-Heptacosandiol.

Zur genauen Identifizierung dieses Diols wurde ein Synthese ausgehend von Heptanal (**63**) gewählt. Dieses wurde mit Diazoessigsäureethylester und katalytischen Mengen an SnCl_2 nach einer Methode von Holmquist et al. zu dem entsprechenden β -Ketoester **64** umgesetzt.^[33] Die Umsetzung mit frisch hergestellten Nonadecansäurechlorid in Pyridin lieferte 2-Heptanoyl-3-oxoheneicosansäureethylester (**65**). Desweiteren wurde eine Decarboxylierung

mit NaCl in kochendem DMSO nach einer Methode von Krapcho durchgeführt.^[34] Das so entstandene 7,9-Heptacosandion (**66**) wurde dann mit LiAlH₄ in siedendem Diethylether zum Diol **67** umgesetzt.

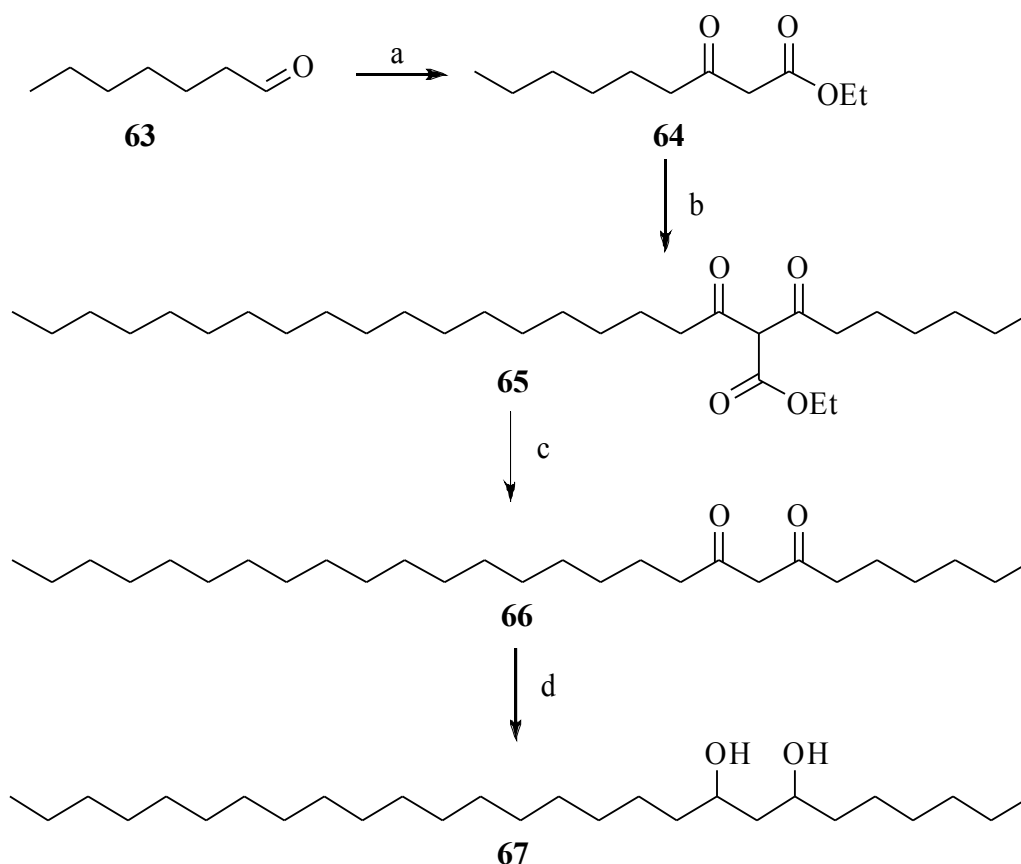


Abb. 3.19: a) Ethyldiazoacetat, kat. SnCl₂, CH₂Cl₂, 2h RT, 94%; b) C₁₉H₃₇OCl, MgCl₂, Pyridin, CH₂Cl₂, 2h RT, 78%; c) NaCl, DMSO, 4h Δ, 57%; d) LiAlH₄, DE, 1h Δ, 32%.

Die Massenspektren des derivatisierten Naturstoffextraktes und der derivatisierten synthetisierten Substanz stimmen überein, womit bewiesen werden konnte, dass es sich bei der unbekannten Substanz um 7,9-Heptacosandiol (**67**) handelt. Für die weitere Analyse dieser Substanz wurden verschieden Derivatisierungsexperimente im Rahmen des Dissertation von S. Goller durchgeführt. Dabei wurden chirale Derivatisierungsreagentien mit dem racemischen Diol umgesetzt mit dem Ziel der gaschromatographischen Trennung der Derivate des Diols an achiraler Phase.^[35] Die Komplexität der derivatisierten und hochmolekularen Diole ergab jedoch nur eine signifikante Trennung der *cis*- und *trans*- Diole, so dass weitere Methoden zur genauen Analyse dieses natürlichen Diols entwickelt werden müßten.

3.3.6 Synthese von 4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olid

In Abb. 3.20 ist das Massenspektrum einer Komponente aus dem Flügelextrakt von *P. rapae* und *P. brassicae* dargestellt. Der Basispeak von m/z 99 mit dem Fragmention m/z 114 weist auf ein δ -Lacton. Die Länge der Kette lässt auf eine Zahl 16 Kohlenstoffatomen schließen. Auch könnte es sich um ein methyl-verzweigtes γ -Lacton handeln.

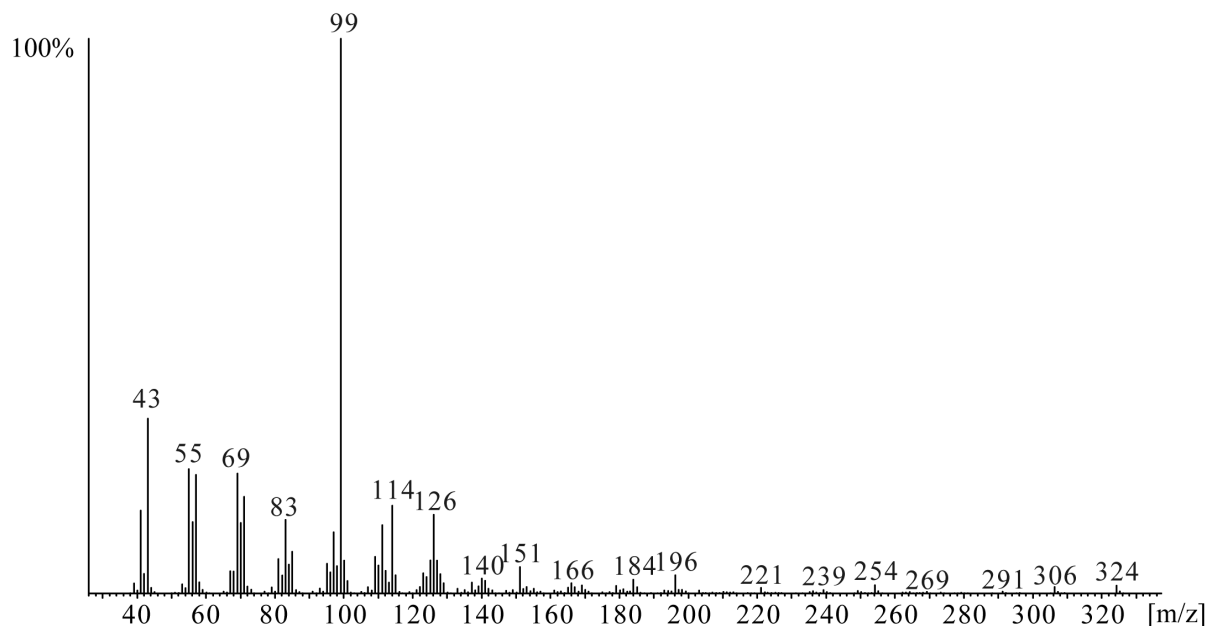


Abb. 3.20: Massenspektrum des unbekannten δ -Lactons aus den Pieriden.

Aus dem Massenspektrum abgeleitet, wurde ein terpenoides γ -Lacton als Struktur vorgeschlagen: 4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olid (**20**). Die Synthese wurde ausgehend von Farnesylaceton (**68**) als Startmaterial durchgeführt (Abb. 3.21).

Im ersten Schritt erfolgte eine Hydrierung mit H_2 auf Pd/C, so dass *rac*-Hexahydrofarnesylaceton (**17**) erhalten wurde. Der Carbonylkohlenstoff wurde dann im weiteren von einem aus Benzyl-3-brompropylether hergestelltem Grignardreagenz nucleophil angegriffen und lieferte dann 1-(Benzyloxy)-4,8,12,16-tetramethylheptadecan-4-ol (**69**) in quantitativer Ausbeute.

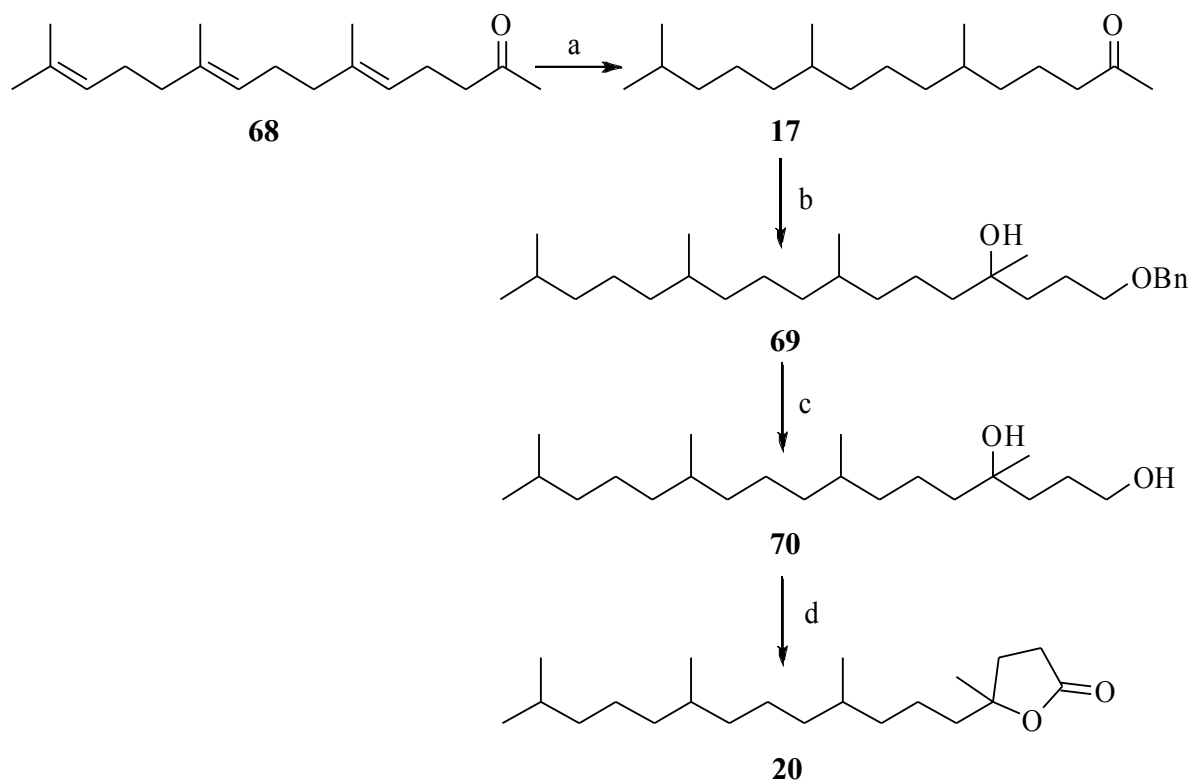


Abb. 3.21: a) 10% Pd/C, H₂, MeOH, 3h 100°C, 49%; b) Benzyl-3-bromopropylether, Mg, DE, 18h RT, 99%; c) 10% Pd/C, H₂, MeOH, 3h RT, 93%; d) TPAP, NMO, Molekularsieb 4Å, CH₂Cl₂, 1h RT, 84%.

Die Benzylschutzgruppe wurde hydrogenolytisch entfernt. Das so erhaltene 1,4-Diol **70** wurde als Edukt für die oxidative Umsetzung unter Verwendung des Ley-Griffith-Reagenzes TPAP mit NMO nach Bloch et al. lactonisiert.^[36] Das Reagenz greift bevorzugt am primären Alkohol an und lieferte 4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olid (**20**) als Zielmolekül.

Der Vergleich der Retentionsindices und die Übereinstimmungen im Massenspektrum (Abb. 3.20) beweisen, dass es sich bei der in den Flügelextrakten gefundenen Substanz um das terpenoide γ -Lacton **20** handelt, wobei die absolute Konfiguration ungeklärt blieb.

3.3.7 Synthese von 1-Heneicosen

Nach eingehenden GC/MS-Untersuchungen der Flügelextrakte der Kohlweißlinge zeigte sich eine Verbindung, mit einem Retentionsindex von 2095. Das Fragmentierungsmuster wies auf einen Alkohol oder ein Alken hin, die ähnliche Massenspektren zeigen. Ein Ion bei m/z 294 könnte also auf 1-Heneicosanol (**60**) hinweisen, was durch eine Abspaltung von H_2O aus dem Molekularion m/z 312 entsteht. Der Retentionsindex von 1-Heneicosanol (**60**) liegt allerdings bei etwa 2452, während der von 1-Heneicosen (**73**) 2080 ± 3 beträgt.^[37] Das Massenspektrum ist in Abb. 3.22 dargestellt. Es zeigt nicht die Lage der Doppelbindung in Alkenen an, da verschiedene Positionsisomere ähnliche Massenspektren aufweisen. Da der Retentionsindex für die Substanz recht hoch lag, wurde auf eine terminale Doppelbindung geschlossen. Der Vergleich der Retentionsindices vom synthetisierten 1-Heneicosen (**73**) und des Naturstoffs sollte die Vermutung bestätigen. Zudem wies eine Analyse der Doppelbindungsposition durch Bildung eines DMDS-Adduktes auf 1-Heneicosen (**73**) hin.^[37c]

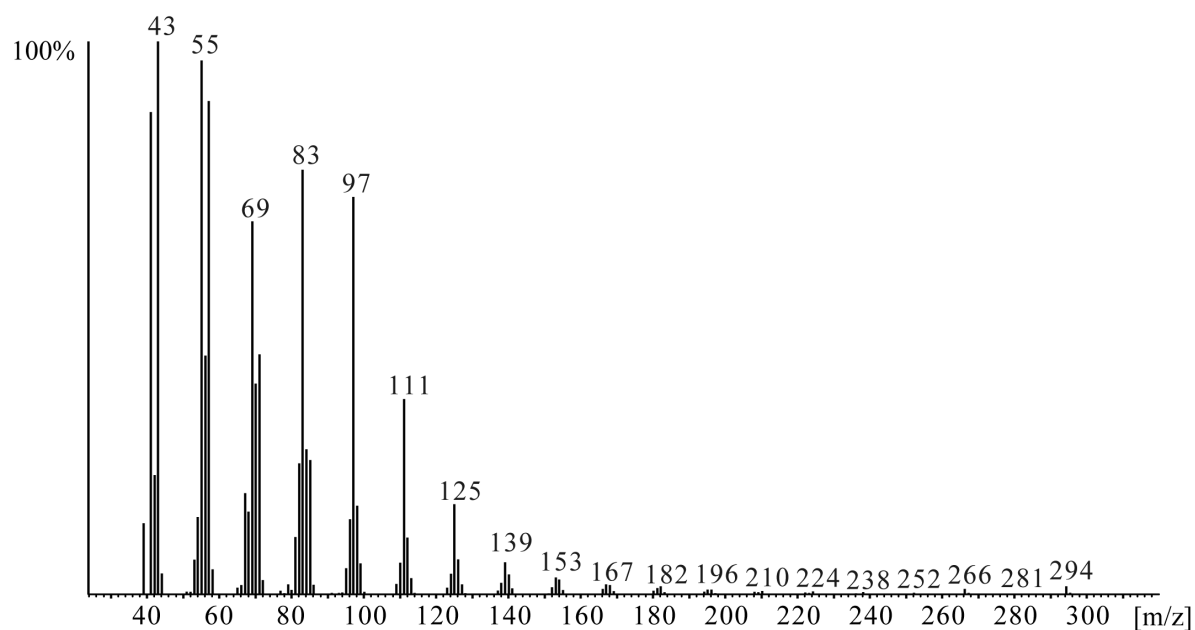


Abb. 3.22: Massenspektrum von 1-Heneicosen (**73**).

Wie in Abb. 3.23 beschrieben, wurde die Synthese ausgehend von kommerziell erhältlichem 1-Eicosanol (**71**) durchgeführt, indem eine Umsetzung mit PDC in CH_2Cl_2 zum korrespondierendem Aldehyd **72** erfolgte. Dieses wurde mit Methyltriphenylphosphoniumbromid in einer Wittigreaktion in 1-Heneicosen (**73**) überführt.

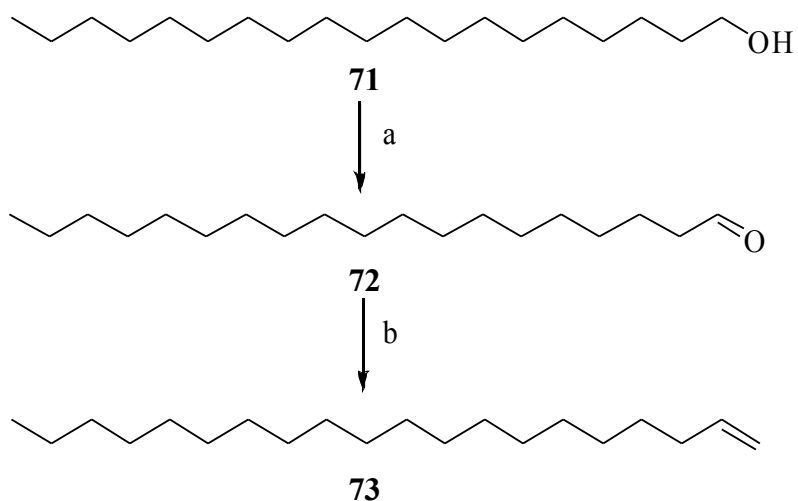


Abb. 3.23: a) PDC, CH_2Cl_2 , 3h RT, 32%; b) MePPh_3Br , *n*-BuLi, DME, 18h RT, 65%.

Der Vergleich der Retentionsindices und der Massenspektren zeigten gute Übereinstimmungen, so dass es sich bei der gesuchten Substanz um 1-Heneicosen (**73**) handelt.

3.4 Inhaltsstoffe der Passionsfalter *Heliconii*

Heliconius Schmetterlinge sind Edelfalter, die vor allem in Zentral- und Südamerika aufzufinden sind. Interessanterweise weisen die vielen verschiedenen Arten eine ausgeprägte Müllersche Mimikry auf und wurden bereits von Gilbert et al. im Jahre 1976 eingehend auf das Paarungsverhalten hin untersucht.^[38]

Der deutsche Biologe Johann Friedrich Theodor Müller fand heraus, dass gleich aussehende Schmetterlinge nicht immer der gleichen Gattung angehören. Im Laufe der Evolution entwickelten Schmetterlinge das gleiche Flügelmuster. Fressfeinden ist es daher nicht mehr möglich die genießbaren von den ungenießbaren Faltern zu unterscheiden, so dass sie alle meiden.^[39] Im Kapitel 4 wird auf die näheren phylogenetischen Verwandtschaftsverhältnisse eingegangen.

Bei Untersuchungen wurde 1988 aus den Abdominaldrüsen des neotropischen Falters *Heliconius pachinus* eine Substanz mit einem 14-gliedrigen Ringsystem isoliert.^[40] Dabei handelte es sich um (9*Z*,11*E*,13*R*)-9,11-Octadecadien-13-olid (Coriolid, **74**). Die Verbindung tritt bei adulten Individuen auf, nicht jedoch in den Puppen- oder Juvenilstadien. In Duftdrüsenextrakten aus *H. cydno*, wurde im Rahmen der Dissertation von Katja Stritzke Coriolid (**74**) in (*S*)-Konfiguration identifiziert. Neue Untersuchungen von *H. pachnius*, (die eine ähnliche Variabilität an Komponenten in den Drüsen aufzeigt und verwandt mit *H. cydno* ist) zeigten, dass auch hier nur das (*S*)-Enantiomer auftritt. Offenbar war die ursprüngliche Konfigurationszuordnung falsch. Sie baute auf Messungen der optischen Rotationsdispersion (ORD) der isolierten Substanz auf.

(*S*)-(+)-Coriolid (**74**) wurde bereits aus dem Samenöl der Pflanze *Monnina emarginata* (*Polygalaceae*) isoliert.^[41]

In der vorliegenden Arbeit wurden gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungen von Abdomen und entsprechenden Duftdrüsen verschiedener *Heliconius*-Arten durchgeführt (*H. pachinus*, *H. hewitsoni*, *H. sara*, *H. charitonia*, *H. numata*, *H. erato*). Ziel war es einen Überblick über die Duftchemie der *Heliconii* zu erhalten. Biologisch und chemisch interessante Moleküle wurden synthetisiert. Neben dem Coriolid sind in den Extrakten verschiedene gesättigte und ungesättigte C₁₆-, C₁₈- und C₂₀-Makrolide aufzufinden.

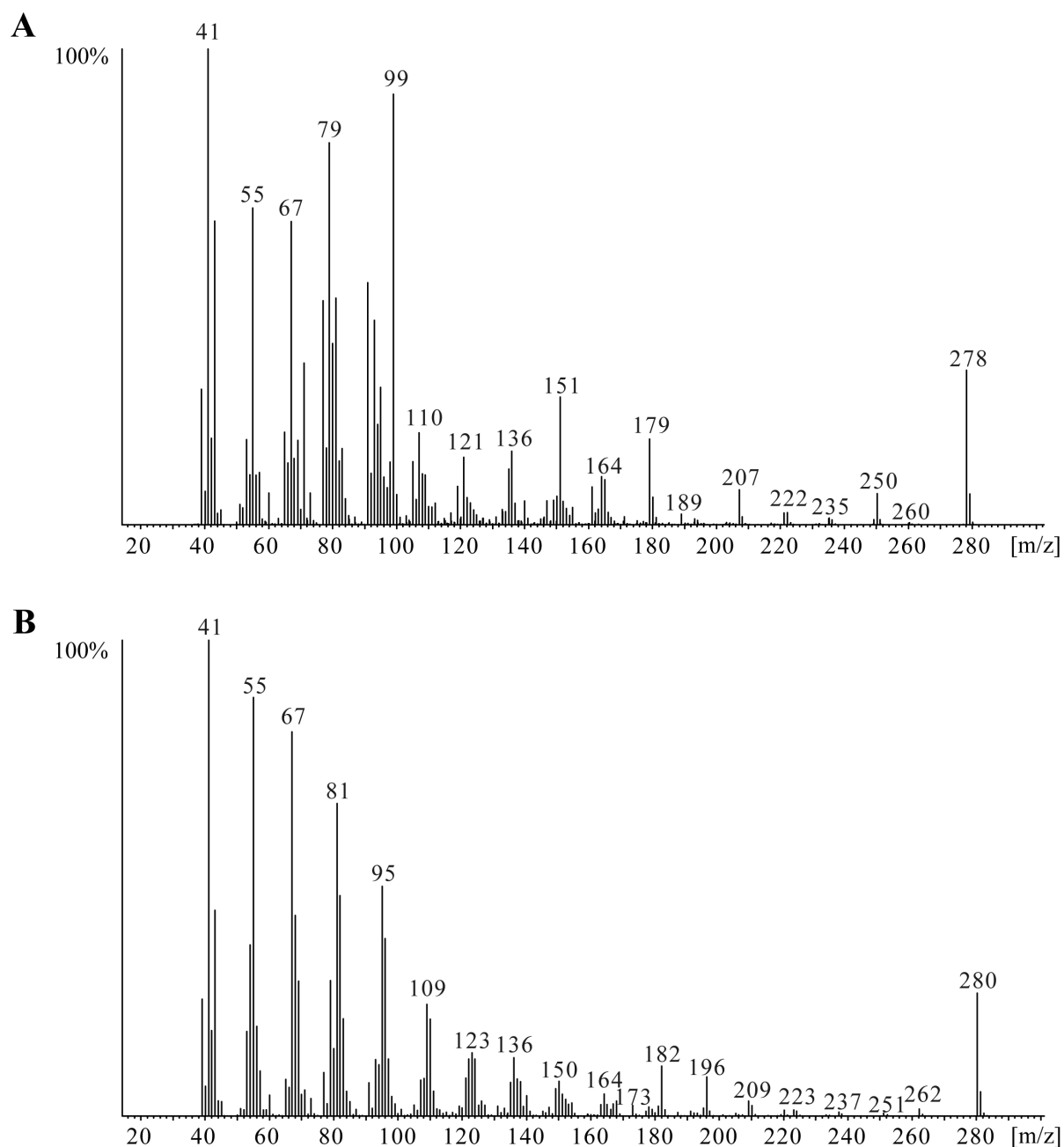


Abb. 3.24: Massenspektren von A) Coriolid (**56**); B) Octadec-9-en-13-olid (**57**).

Die Struktur dieser Makrolide lässt sich sehr schwierig allein aus dem Massenspektren ableiten, denn die Doppelbindungen führen zu unspezifischen Fragmentierungen. Es lässt sich jedoch anhand der Untersuchungen mit verschiedenen Derivatisierungsreagenzien, sowie der Hydrierung des Naturstoffs sagen, dass es sich bei den in Abb. 3.24 unter A dargestellten Massenspektrum um Coriolid (**74**) handelt und das unter B dargestellte Massenspektrum zum

analogen 14-gliedrigen Ringsystem mit einer ungesättigten Doppelbindung, (Z)-Octadec-9-en-13-olid (**75**) gehört. In Abb. 3.24 sind die entsprechenden Strukturen dargestellt.

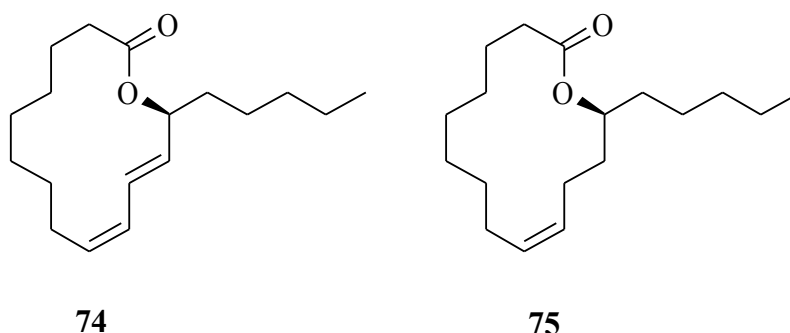


Abb. 3.25: Strukturen von (*S*)-Coriolid (**74**) und (9*Z*,13*S*)-Octadec-9-en-13-olid (**75**).

Im Gaschromatogramm (Abb. 3.26) des Pentan-Extraktes der Duftdrüsen von männlichen *H. pachinus* sind neben den erwähnten Octadecanoliden viele weitere Makrolide zu finden, die bei der Begattung an die befruchteten Weibchen übertragen werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurden vor allem für die Durchführung von biologischen Aktivitätstest, als auch für die Analyse des stereogenen Zentrums *rac*-Coriolid (**74**) und (9*E/Z*,13*S*)-Octadec-9-en-13-olid (**75**) synthetisiert. Der Vergleich der Retentionsindices und Massenspektren der synthetisierten Komponenten mit denen des Naturextraktes ergab dann eine eindeutige Ermittlung der Struktur und Konfiguration des Naturstoffs.

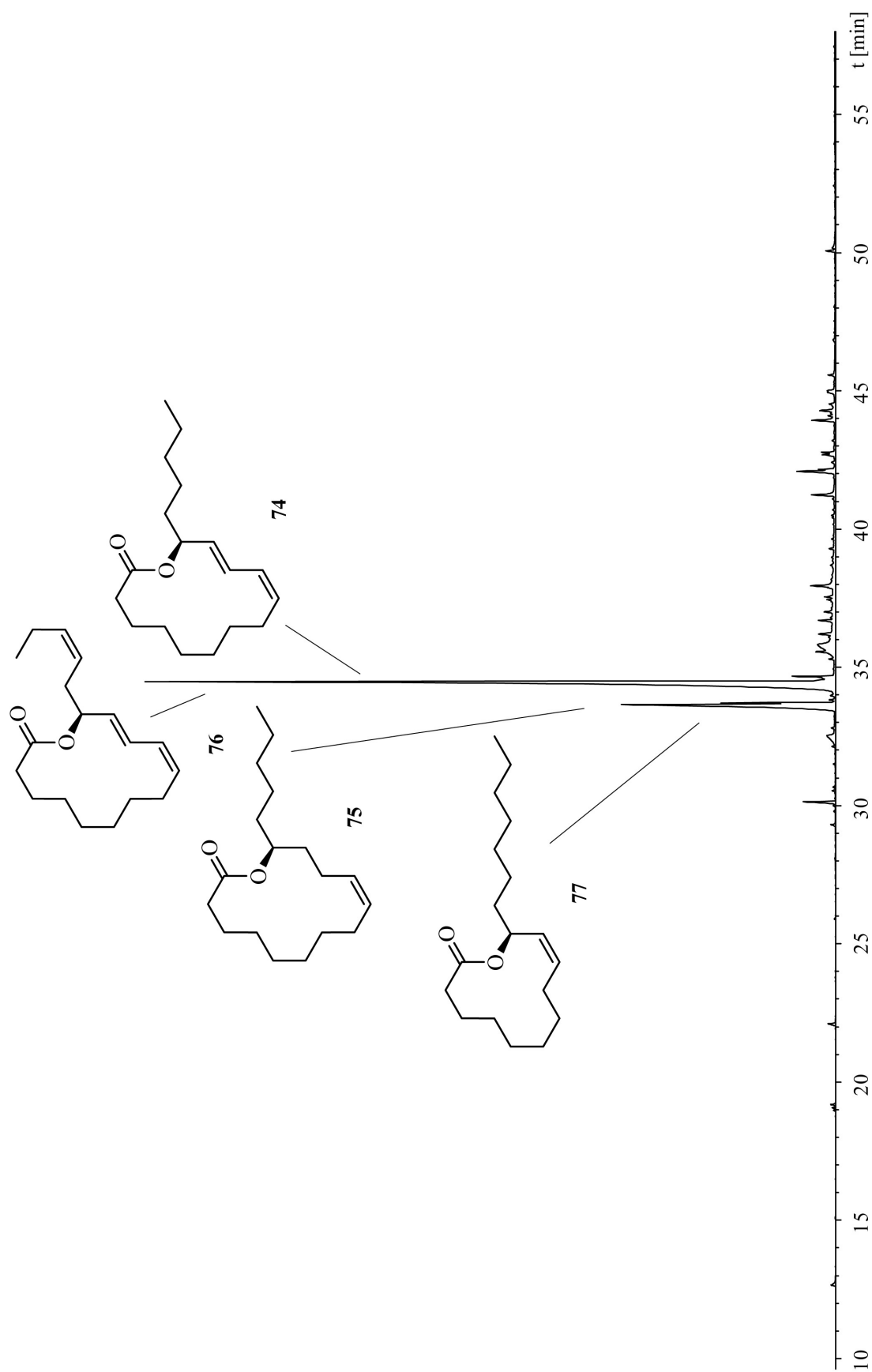


Abb. 3.26: Gaschromatogramm des Duftdrüsenextraktes von *H. pacheus*.

Außerdem wurde in GC/MS-Untersuchungen der Extrakte von *H. melpomene* vor allem (*E*)-Ocimen (**94**) gefunden. Diese Verbindung wird bei der Begattung von den Männchen auf die Weibchen übertragen. In biologischen Tests wurde diese Substanz bereits als Antiaphrodisiakum nachgewiesen.^[42] Antiaphrodisiaka dienen den männlichen Schmetterlingen durch ihre Übertragung an die begatteten Weibchen als selektiver Vorteil, indem andere werbende Männchen abgehalten werden mit begatteten Weibchen zu kopulieren, d. h. unattraktiv auf sie wirken. Schon bei GC-EADs von Antennen dieser Art mit verschiedenen Komponenten aus Blumendüften, wie der tropischen Pflanze *Lantana Camara* L. und zwei anderen Pflanzen aus einer eher gemäßigten Klimazone zeigte (*E*)-Ocimen (**94**) neben Linalool (**163**), *cis*-Linalooloxid (**164**), Oxoisophoronoxid, Benzaldehyd und 2-Phenylacetaldehyd eine attraktive Wirkung vor allem auf die Weibchen. Diese müssen im Gegensatz zu Männchen sensibler auf chemische Düfte ihrer Umgebung sein, um sich fortzupflanzen.^[43]

Antiaphrodisiaka wurden 1969 von G. Happ für den Mehlwurmkäfer *Tenebrio molitor* nachgewiesen. Er zeigte, dass es attraktive und abstoßende Pheromone geben muss, die jeweils einen Einfluss auf das andere Geschlecht haben.^[44]

Im folgenden Kapitel 3.5 werden die Synthesen näher beschrieben.

3.5 Synthese von Inhaltsstoffen der *Heliconius*-Duftdrüsen

3.5.1 Synthese von *rac*-Coriolid

In der Literatur ist die Synthese von (*S*)-**74** durch Legoy et al. bereits beschrieben.^[45] Ausgehend von der Hydroxysäure (*S*)-Coriolsäure (**79a**) wurde dabei eine enzymatische intramolekulare Veresterung mit der immobilisierten Lipase N-435 aus *Candida antarctica* erfolgreich in einem organischen Medium durchgeführt. Erste Untersuchungen mit der oxidierten Form des (*R*)- und (*S*)-Coriolids (**74**), (11*E*)-10-Oxo-octadecen-13-olid, wiesen in Biotests mit Mäusen auf eine Zytotoxizität dieser Verbindung gegen Leukämiezellen hin.^[46]

Zur Synthese von **74** wurde eine oxidative Umsetzung ausgehend von kommerziell erhältlicher Linolsäure (**78**) mit Sojabohnenlipoxygenase und einem Borat-Puffer (pH-Wert von 9) durchgeführt. Dies lieferte das entsprechenden (9*E*,11*Z*)-13-Hydroperoxid an C-13, welches später mit NaBH₄ zum gewünschten Alkohol (*S*)-**79** reduziert wurde.^[47] Daraufhin erfolgte eine Mitsunobu-Inversion mit Diethylazodicarboxylat (DEAD), PPh₃ und Benzoessäure in THF zum Benzylat als Zwischenstufe. Dieses wurde mit NaH zum *rac*-**79** reduziert.^[48] Im letzten Schritt wurde eine Macrolactonisierung nach Yamaguchi/Shiina mit DMAP und 2-Methyl-6-nitrobenzoesäureanhydrid (MNBA) als Dehydratisierungsreagenz durchgeführt.^[30]

Das Produkt *rac*-Coriolid (**76**) konnte somit in 82%-iger Ausbeute erhalten werden und für gaschromatographische Untersuchungen an chiraler Phase mit dem Naturstoffextrakt von *H. pacheus* zur Bestimmung der Konfiguration genutzt werden (Abb. 3.27).

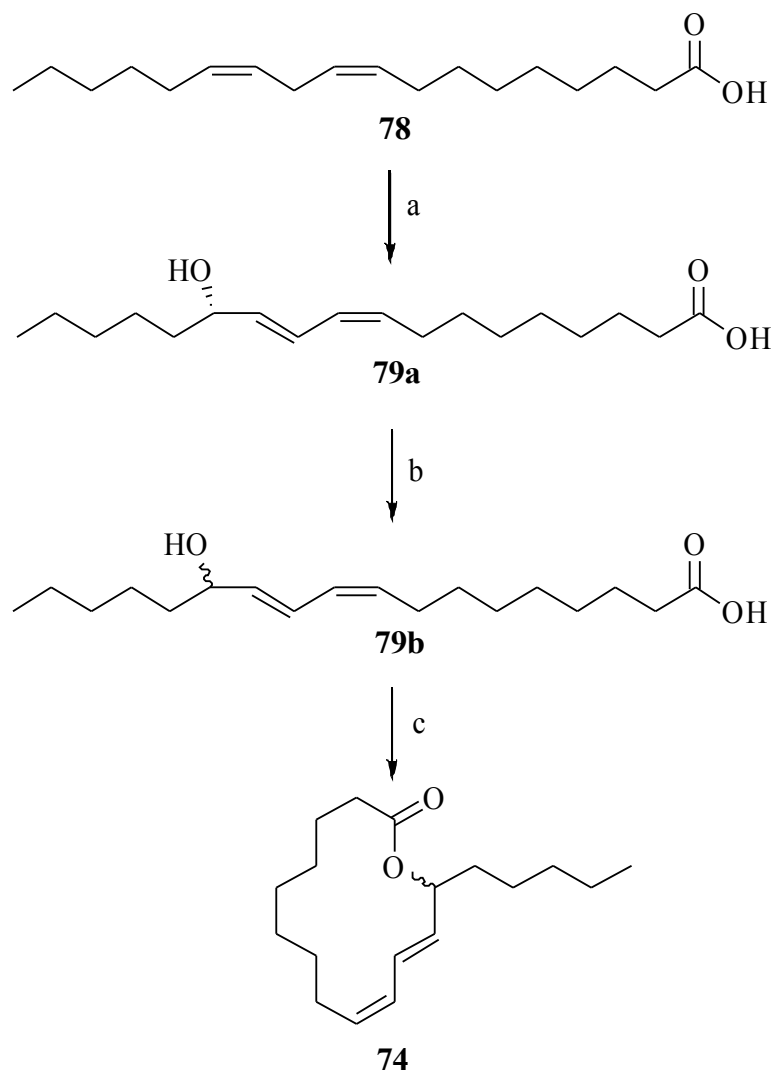


Abb. 3.27: a) Sojabohnenlipoxygenase, O₂, pH 9, NaBH₄, 2h RT, 26%; b) DEAD, PPh₃, Benzoesäure, THF, NaH, 18h RT; c) MNBA, DMAP, CH₂Cl₂, 16h RT, 82%.

3.5.2 Synthese von Octadec-9-en-13-olid

Es wurden Synthesen für das racemische und enantiomerenreine Makrolid **75** durchgeführt. Sie wurden zum einen für gaschromatographische Untersuchungen des Stereozentrums im Vergleich zum Naturstoff, als auch für die Durchführung von Biotests das entsprechende Enantiomer genutzt. Entscheidend für die Synthese war die Doppelbindung, die in (*E*)- und (*Z*)-Konfiguration hergestellt wurde. Damit sollte die Bestimmung der Doppelbindungskonfiguration sowie die absolute Konfiguration für den Naturstoff durchgeführt werden.

3.5.2.1 Synthese von *rac*-(*Z*)-Octadec-9-en-13-olid

Zur Herstellung des Octadec-9-en-13-olids (**75**) in (*E*)-Konfiguration wurde die Doppelbindung mittels RCM generiert. Das Reaktionsschema ist in Abb. 3.28 dargestellt.

Dafür wurde kommerziell erhältlich 9-Decenol (**80**) in einer Oxidation mit PDC in DMF nach der Methode von Corey und Schmidt zur entsprechenden 9-Decensäure (**81**) umgesetzt.

[21a], [49] Hexanal (**82**) wurde in einer Grignardreaktion durch einen nucleophilen Angriff von 3-Butenylmagnesiumbromid an den Carbonyl-Kohlenstoff zu 1-Decen-5-ol (**83**) umgesetzt. Das Säurechlorid von **81** wurde dann mit dem Alkohol **83** verestert und lieferte den Ester **84**. Der Ringschluss wurde durch die Umsetzung mit 5 mol% Grubbs 1 als Katalysator in einer 1 mM Lösung in CH₂Cl₂ durchgeführt und lieferte 40% des gewünschten Produktes.

In der Literatur wird die RCM als (*E*)-selektiv beschrieben. Eine Großzahl der Substrate bildet jedoch im Produkt auch einen höheren Anteil an (*Z*)-Produkt im (*E/Z*)-Gemisch. Es ist von einer Abhängigkeit der Ringgröße und von der Wahl des Katalysators auszugehen.^[50]

In diesem Fall ergab die Umsetzung ein Verhältnis von 9:1 *Z:E* für 9-Octadecen-13-olid (**75**), was durch NMR-Spektroskopie über einen Vergleich der Kopplungskonstanten und NOESY-Daten verifiziert werden konnte. Eine gaschromatographische Trennung der *E/Z*-Isomere dieser Verbindung an der BPX-5-Phase war nicht zu beobachten.

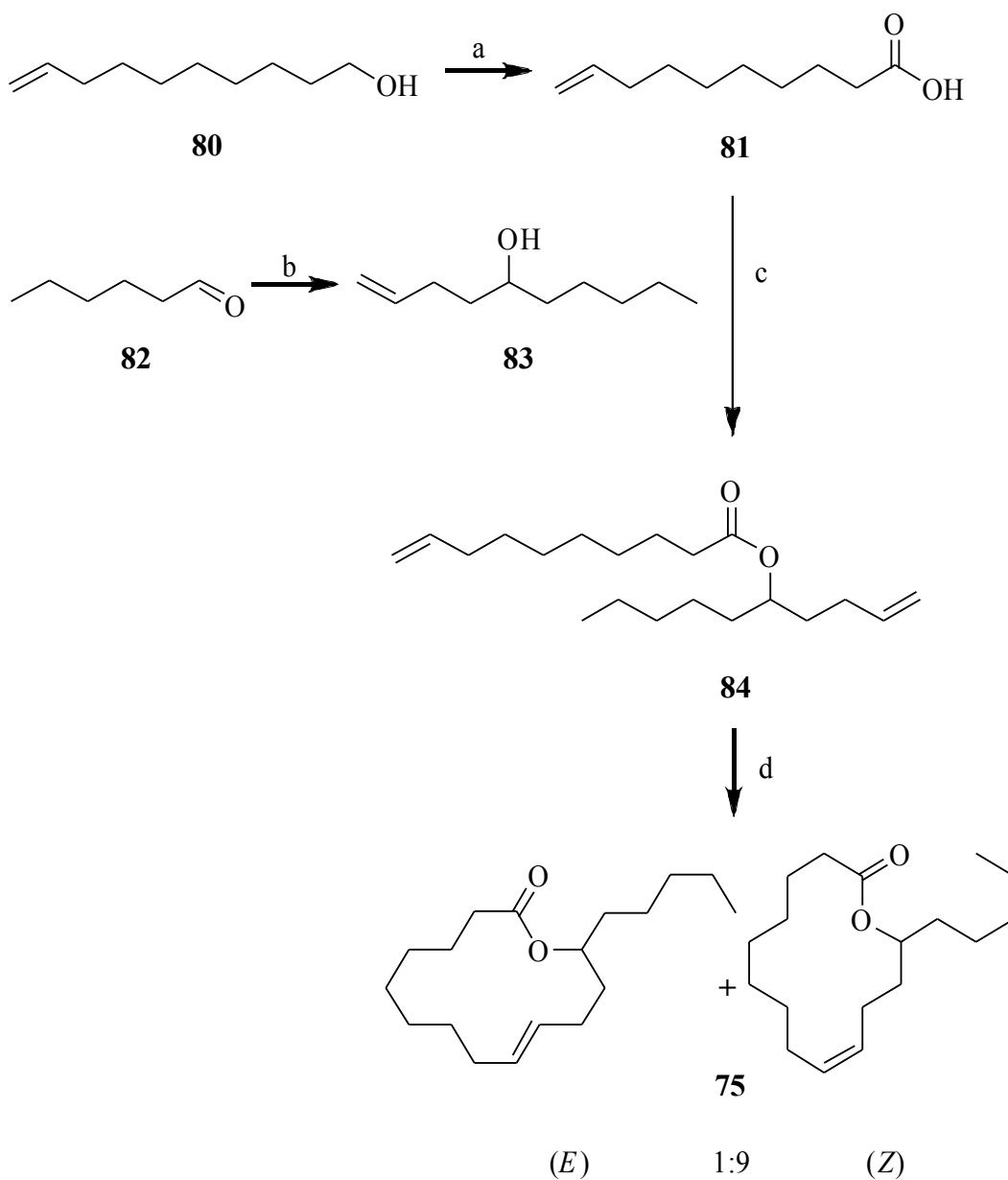


Abb. 3.28: a) PDC, DMF, 10h RT, 33%; b) 3-Butenylmagnesiumbromid, THF, 30min Δ , 93%; c) SO_2Cl_2 , 2h Δ , 77%; d) Grubbs 1, CH_2Cl_2 , 36h Δ , 40%.

3.5.2.2 Synthese von (9Z,13S)-Octadec-9-en-13-olid

Wie bereits im Abschnitt 3.5.2.1 beschrieben, lieferte die Durchführung der RCM mit dem Grubbs-Katalysator 1. Generation ein Gemisch von (Z/E)-Isomeren im Verhältnis 9:1. In diesem Abschnitt ist die Synthese mittels Alkinringschlussmetathese beschrieben, die bei anschließender Hydrierung der Dreifachbindung mittels Lindlar-Katalyse selektiv das (Z)-Isomer liefern soll (Abb. 3.29).

Dazu wurde kommerziell erhältliche 5-Hexinsäure (**85**) in basischem Medium quantitativ zur 4-Hexinsäure (**86**) isomerisiert. Daraufhin erfolgte eine Reduktion mit LiAlH_4 in DE zum Alkohol **87**. Nach der Methode von Corey/Schmidt wurde dann eine Oxidation mit PDC in CH_2Cl_2 zum 4-Hexinal (**88**) durchgeführt. Die Schlüsselreaktion für die enantioselektive Synthese von (S)-Undec-2-in-6-ol (**89**) ist in der Literatur von Kobayashi et al. beschrieben.^[51] Dabei wurde (1R,2R)-1,2-N,N'-Bis-(trifluoromethansulfonylamino)cyclohexan durch Umsetzung von (1R,2R)-1,2-Diaminocyclohexan mit Trifluoromethansulfonylchlorid in Diisopropylethylamin als chiraler elektronenziehender Ligand hergestellt. Mit Titanisopropoxylat $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ als Lewisäure und Dipentylzink wurde dann das Edukt **88** in einer enantioselektiven Alkylierungsreaktion durch den Angriff von der *si*-Seite in den gewünschten Alkohol (S)-**89** überführt. Das Produkt wurde gaschromatographisch an einer chiralen Phase auf seine Reinheit überprüft wobei sich ein *ee* von 98% ergab.

Kommerziell erhältliche 10-Undecinsäure (**90**) wurde basisch bei 80°C zur 9-Undecinsäure (**91**) isomerisiert und mit Oxalylchlorid in CH_2Cl_2 in das entsprechend aktivierte Säurechlorid umgewandelt. In einer Veresterungsreaktion wurde durch den nucleophilen Angriff der Hydroxygruppe an den Carbonylkohlenstoff (S)-Undec-2-in-6-ylundec-9-inoat (**92**) gebildet. In einer Alkinringschlussmetathese wurde der Diin-Ester **92** dann *in situ* mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ und *p*-Chlorphenol als Katalysatorsystem umgesetzt und der 14-gliedrige Ring **93** in 24% Ausbeute erhalten.^[52] Dabei handelt es sich um das von Lavigne-Chauvin entwickelten Katalysatorsystem, das auf dem von Mortreux aufbaut. Er verwendete $\text{Mo}(\text{CO})_6$ mit Phenolen erstmals im Jahre 1974.^[53] In der Literatur ist eine verbesserte Umsetzung mit $\text{Mo}(\text{CO})_6$ / 2-Fluorphenol beschrieben, was jedoch bei der Umsetzung mit dem Ester **92** nicht zu bestätigen war, denn die Ausbeute sank auf 17%.^[54]

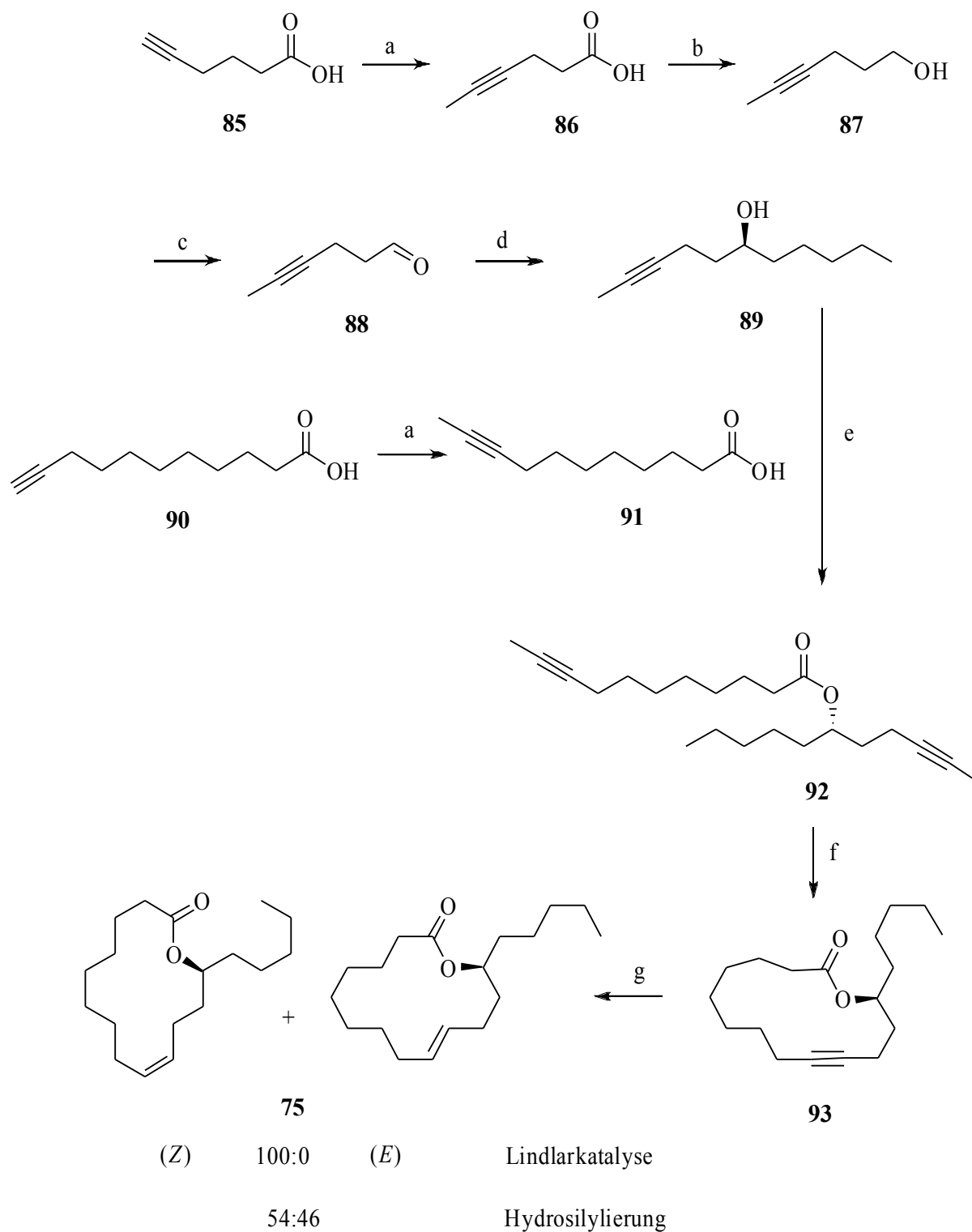


Abb. 3.29: a) KOtBu , DMSO, 10min 75°C , 100%; b) LiAlH_4 , DE, 1h Δ , 64%; c) PDC, CH_2Cl_2 , 3h RT, 57%; d) $\text{Zn}(\text{C}_5\text{H}_{11})_2$, (1*R*,2*R*)-1,2-*N,N'*-Bis-(Trifluoromethansulfonylamino)-cyclohexan, $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$, Toluol, 8h $-20-0^\circ\text{C}$, 43%; e) $(\text{COCl})_2$, CH_2Cl_2 , 2h RT, 60%; f) $\text{Mo}(\text{CO})_6$, *p*-Chlorphenol, Chlorphenol, 2d Δ , 24%; g) Lindlar-Kat. H_2 , Chinolin, Methanol, 10min RT, 79% und $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$, $(\text{EtO})_3\text{SiH}$, $\text{P}(\text{CH}_2\text{OH})_3$, AgF, MeOH, 35%.

Zuletzt wurde eine Hydrierung unter Lindlarkatalyse durchgeführt, die Alkine (*Z*)-selektiv zum Alken hydriert.^[55] Bei diesem Katalysator handelt es sich um 5% Pd auf CaCO₃ als Träger. Durch den Zusatz von Chinolin wurde die Reaktivität herabgesetzt, so dass es nicht zu einem weiteren Hydrierungsschritt zum Alkan kommt. Erst durch eine gaschromatographische Reaktionskontrolle konnte bei einer Reaktionszeit von 10 min das Produkt (9*Z*,13*S*)-Octadec-9-en-13-olid (**75**) in 79% Ausbeute erhalten werden. Versuche, (*E*)-**75** durch die *trans*-Hydrosilylierung der Dreifachbindung mit [Cp*Ru(MeCN)₃]PF₆ und anschließender Protodesilylierung des entstandenen Vinylsilans mit AgF darzustellen, ergaben ein *E/Z*-Verhältnis von 46:54.^[56]

Für weitere Untersuchungen der Chiralität wurden das (*R*)-konfigurierte Olid **75** dargestellt. Dafür wurden die (*S*)-chiralen Liganden in der oben genannten Alkylierungsreaktion nach Kobayashi verwendet.

3.5.2.3 Gaschromatographische Untersuchungen an chiraler Phase

In Abb. 3.29 ist ein Vergleich der Gaschromatogramme des synthetisierten und des natürlichen Octadec-9-en-13-olids (**75**) dargestellt. Die Trennung der *E/Z*-Isomere erfolgte an chiraler Phase mit einer Hydrodex-Säule (35m). Die Zuordnung der Enantiomere ermöglichte eine Zuordnung des Naturstoffs im Pentan-Extrakt von *Heliconius pachinus* als (*S,Z*)-konfigurierten Makrolid.

Die gaschromatographischen Untersuchungen an chiraler Phase zeigen, dass sich sowohl die *E/Z*-Isomere als auch die Enantiomere trennen lassen. Alternativ wurden zuvor DMDS-Addukte zur Bestimmung der Doppelbindungskonfiguration beschrieben, da eine Trennung der *E/Z*-Isomere nicht möglich war.^[57]

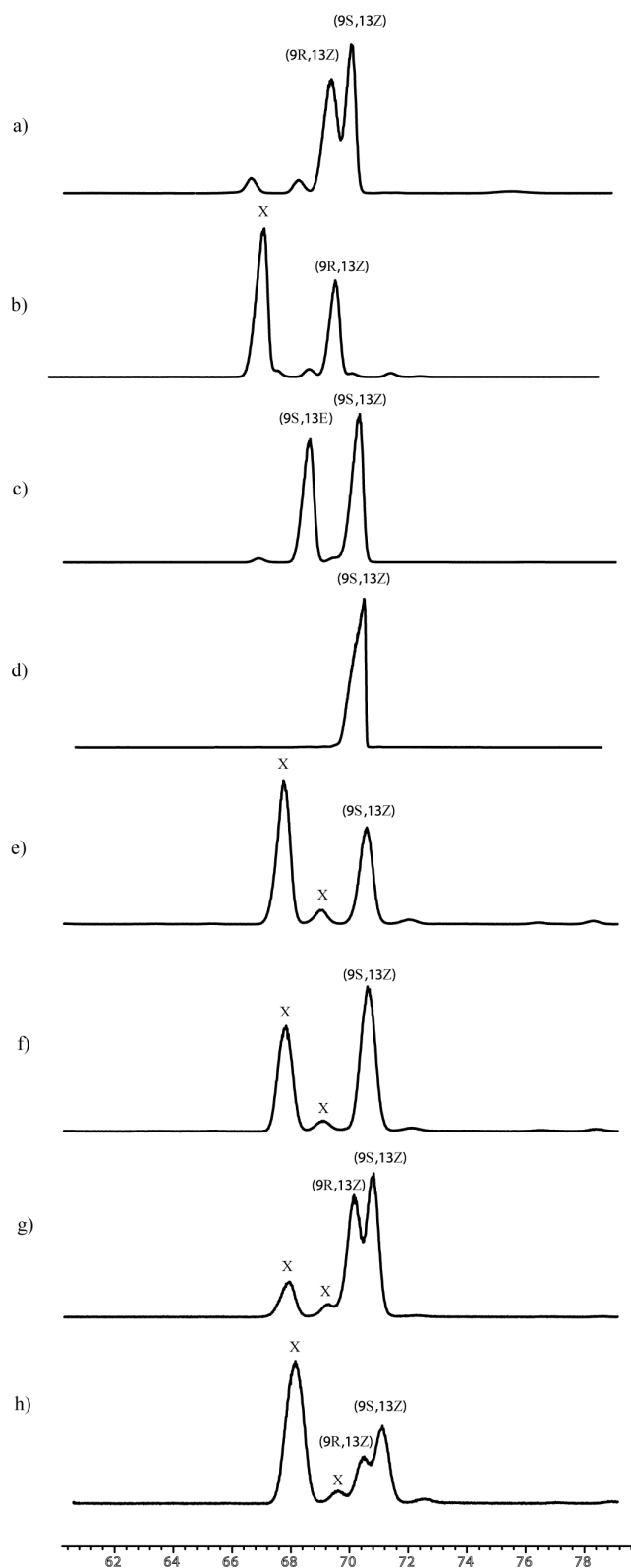


Abb. 3.30: Gaschromatogramme von **75** an Hydrodex (150°C-5min-0.1°C/min-220°C). a) *rac*-(Z)-**75**; b) (*R,Z*)-**75**; (*S,E/Z*)-**75**; d) (*S,Z*)-**75**; e) Naturstoffextrakt *H. pachnius*; f) Co-Injektion: Naturstoff/(*S,Z*)-**75**; g) Co-Injektion: Naturstoff/*rac*-(Z)-**75**; h) Co-Injektion: Naturstoff/(*R,Z*)-**75**.

3.5.3 Synthese von (*E*)-Ocimen (**94**)

Wie bereits erwähnt, ist (*E*)-Ocimen (**94**) männchenspezifisch in den Duftdrüsen von *Heliconius melpomene* bei GC/MS-Untersuchungen gefunden worden. Bei der Begattung wird diese Substanz auf die Weibchen übertragen und hält andere werbende Männchen davon ab, mit ihnen zu kopulieren. Diese Substanz wirkt also auf die natürliche Selektion bei der „Partnerwahl“ und wird als Antiaphrodisiakum bezeichnet.

In einer ersten Synthese wurde eine Palladium-katalysierte Reaktion des allylischen Geranylacetats mit Propargylzinkbromid nach Negishi et al. durchgeführt.^[58] Dabei findet eine regioselektive 1,4-Eliminierung, katalysiert mit Pd(PPh₃)₄ statt, und liefert laut Literatur Ocimen (**94**) in einem *E/Z*-Verhältnis von 75:25.

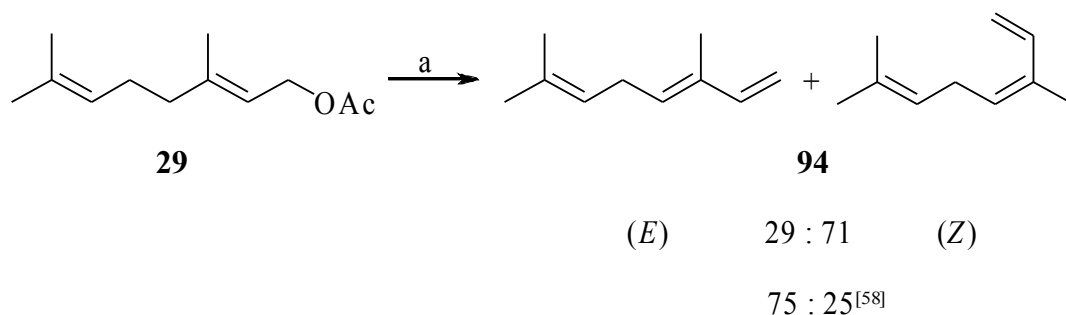


Abb. 3.31: a) Pd(PPh₃)₄, Propargylzinkbromid, THF, 3h RT, 27%.

Im Rahmen der vorliegenden Doktorarbeit wurde die Reaktion durchgeführt und das Rohprodukt zur Trennung der Isomere mit Silbernitrat imprägnierten Kieselgel getrennt.^[59] Diese Methode erwies sich aufgrund des schlechten *E/Z*-Verhältnisses von 29:71, und der schwierigen präparativen Durchführung der Reinigung an Kieselgel/AgNO₃ als unzureichend. Die Reaktionsausbeute von 27% war ebenfalls sehr gering. Eine Reaktionsoptimierung durch die zusätzliche Aktivierung des Zinks nach Knochel et al. lieferte ebenfalls keine besseren Ausbeuten.^[60]

Ein weitere Synthese ist in Abb. 3.32 beschrieben. Kommerziell erhältliches Nerol (**95**) wurde dabei nach einer Methode von Sharpless et al. (1973) regioselektiv an der elektronenärmeren 2,3-Doppelbindung epoxidiert.^[61] Dabei konnte der entsprechende 2,3-Epoxyalkohol **95** erhalten werden.^[62] Eine regioselektive Umlagerung durch die Umsetzung mit der Lewis-

Säure $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ in CH_2Cl_2 bei RT liefert dann laut Literatur 70-80% des gewünschten *trans*-Diols **97**, was jedoch hier nicht gelang.^[63] Eine weitere Umsetzung sollte dann (*E*)-Ocimen (**94**) liefern.

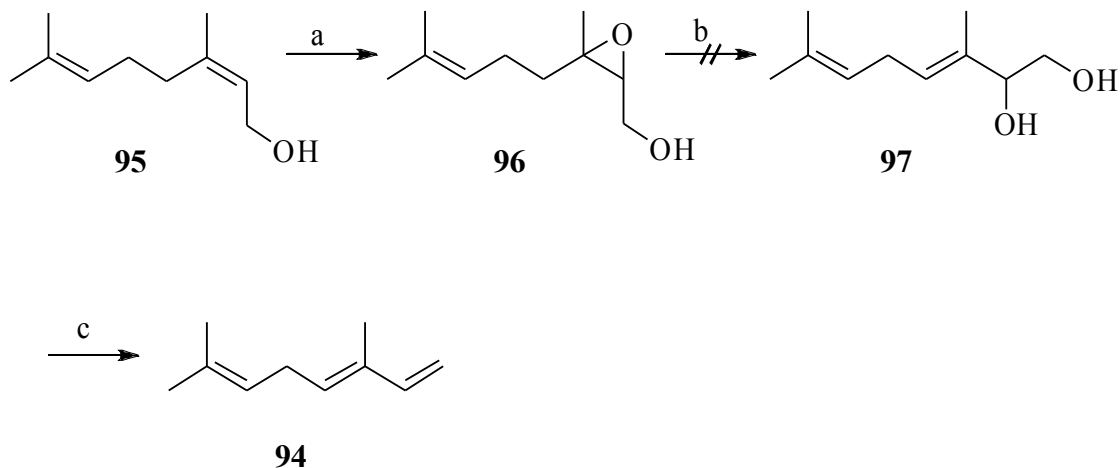


Abb. 3.32: a) $\text{VO}(\text{acac})_2$, *t*-BuOOH, CH_2Cl_2 , 1h RT, 94%; b) $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$, CH_2Cl_2 , 16h RT; c) PBr_3 , CuBr , Zn, 1h 0°C.

Von Nozaki et al. wurde eine ähnliche Route beschrieben. In diesem Artikel wird auf Probleme bei der Umsetzung zum Diol **97** hingewiesen. Wird die Hydroxy-Funktion des Epoxyalkohols **96** zuvor als Trimethylsilylether geschützt, gelingt die Umsetzung. Der Autor beschreibt hier, dass ausgehend von Geraniol (*E*)-Ocimen (**94**) und aus Nerol (**95**) Myrcen gebildet wird.^[64]

Aufgrund der bisher nicht befriedigenden Synthesen für (*E*)-Ocimen **94** wurde ein alternativer Weg entwickelt (Abb. 3.33). Dabei wird 2,6-Dimethyl-2,5-heptadienol (**102**) als Zwischenstufe nach einer Methode von Mori und Ueda hergestellt.^[65] Sie baut auf die Untersuchungen von Allylsulfoxiden von Evans et al auf.^[66]

Kommerziell erhältliches 3-Chlor-2-methyl-propen (**98**) wurde mit 2-Mercaptopyridin (2-HSpy) umgesetzt und lieferte 2-(2-Methylallylthio)pyridin (**99**). Eine Alkylierung mit Isoprenylbromid lieferte dann das alkylierte Sulfid **100**. Dieses wurde quantitativ mit *m*CPBA zu dem Sulfoxid **101** oxidiert und mit Diethylamin in den (*E*)-Allylalkohol **102** überführt. Daraufhin wurde eine Oxidation mit PDC von Schmidt/Corey in DMF für die Umsetzung von

Allylkohol **82** zum entsprechenden Aldehyd **83** durchgeführt. In einer Wittig-Reaktion durch die Umsetzung mit MePPh_3Br wurde Ocimen (**94**) in einer geringen Ausbeute von 3% erhalten. Bei der Umsetzung konnte gaschromatographisch eine Isomerisierung der Doppelbindung beobachtet werden. Das *E/Z*-Verhältnis beträgt 11:1.

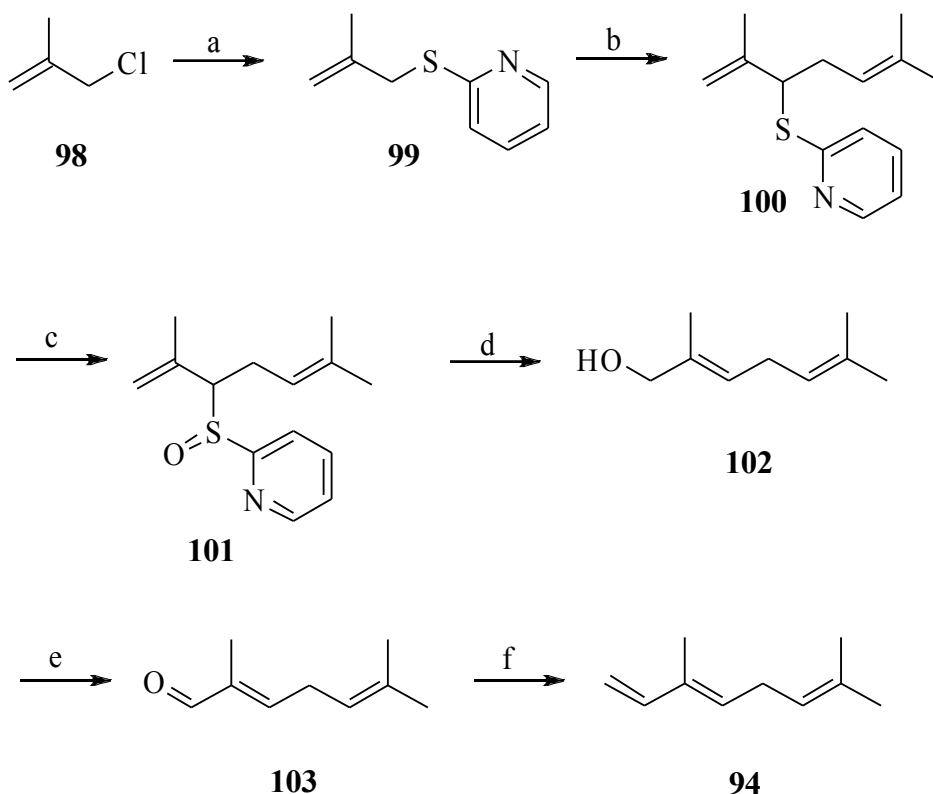


Abb. 3.33: a) 2-HSpy, Na, EtOH, 3h RT, 98%; b) *n*-BuLi, Isoprenylbromid, THF, 5h -78°C-RT, 65%; c) *m*-CPBA, CH₂Cl₂, 3h RT, 100%; d) Et₂N, MeOH, 20h RT, 62%; e) PDC, DMF, 5h RT, 15%; f) MePPh₃Br, DME, *n*-BuLi, 24h RT, 3%.

Aufgrund der schlechten Ausbeuten wurde eine weitere Synthese ausgehend von kommerziell erhältlichem 4-Methyl-3-pentenol (**104**) entwickelt. Eine Oxidationsreaktion sollte den entsprechenden Aldehyd **105** liefern (Abb. 3.34). Die Umsetzung mit PDC, PCC und nach der Methode von Swern ergab keine guten Ausbeuten, denn Chrom(VI)-Verbindungen benötigen relativ basische Bedingungen, die den β,γ -ungesättigten Alkohol bei der Oxidation in ein Doppelbindungsisomer des α,β -ungesättigten Aldehyds überführen, welches chromato-

graphisch nicht abzutrennen ist. Deshalb wurde eine Methode verwendet, in der katalytische Mengen an 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxyl (TEMPO) mit dem Oxidationsmittel [Bis(acetoxy)iodo]benzol $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (BAIB) eingesetzt wurden. Der primäre Alkohol **104** konnte so quantitativ in den entsprechenden Aldehyd **105** überführt werden.^[67] 4-Methyl-3-pentenal (**105**) sollte dann in einer (*E*)-selektiven Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion umgesetzt werden, was jedoch misslang. Aus diesem Grund wurde eine alternative Synthese verwendet (Abb. 3.35).

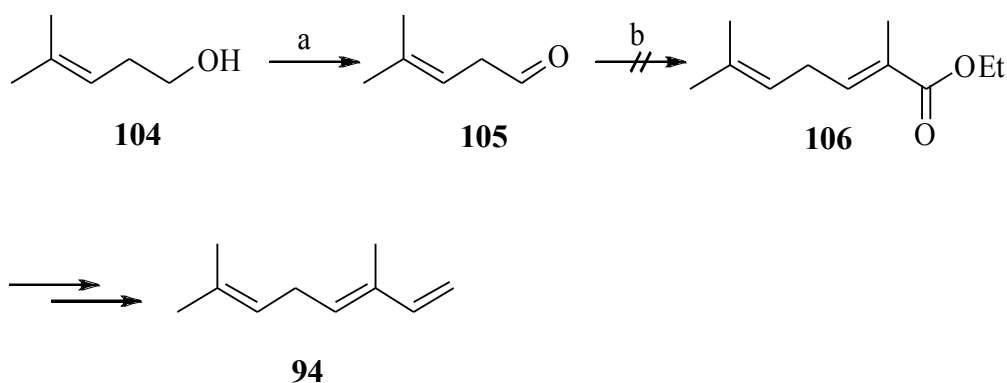


Abb. 3.34: a) BAIB, TEMPO, 9:2 Pentan/ CH_2Cl_2 , 8h RT, 100%; b) Ethyl-2-(diethoxyphosphino)propanoat, NaOMe, 1h RT.

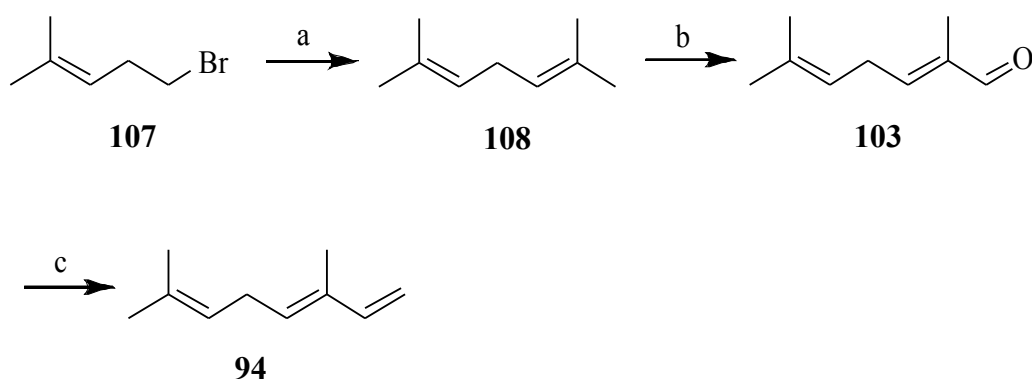


Abb. 3.35: a) 2-Methyl-1-propenylmagnesiumbromid, Li_2CuCl_4 , DME, 18h RT, 45%; b) SeO_2 , *t*-BuOOH, Salicylsäure, CH_2Cl_2 , 3h RT, 6%; c) MePPh_3Br , DME, *n*-BuLi, 24h RT.

Dabei wurde kommerziell erhältlich Dimethylallylbromid (**107**) in einer Grignardreaktion mit 2-Methyl-1-propenylmagnesiumbromid zum 2,6-Dimethyl-2,5-heptadien (**108**) umgesetzt. Eine folgende Selenoxid-Oxidation mit *t*-BuOOH lieferte (*E*)-2,6-dimethyl-2,5-heptadienal (**103**) in einer geringen Ausbeute von 6%. Im letzten Schritt erfolgt eine Wittig-Reaktion mit MePPh₃Br, wobei nur Spuren von (*E*)-Ocimen (**94**) gebildet werden.

In Abb. 3.36 ist die letztendlich erfolgreiche Synthese von (*E*)-Ocimen (**94**) dargestellt. Dafür wurde die Aldehydfunktion in (*E*)-3-Methyl-4-oxo-2-butensäureethylester (**109**) in einer Wittig-Reaktion mit MePPh₃Br in eine Methylengruppe umgewandelt und lieferte das konjugierte System (*E*)-3-Methyl-2,4-pentadiensäureethylester (**110**). Eine Reduktion der Esterfunktion mit LiAlH₄ ergab dann quantitativ (*E*)-3-Methyl-2,4-pentadienol (**111**). Dieses wurde in einer S_N2-Reaktion mit PBr₃ quantitativ in das entsprechende Bromid **112** überführt. Da dieses allylische System sich auf der chromatographischen Kieselgelsäule zersetzt, ist die Durchführung unter Appel-Bedingungen mit CBr₄/PPh₃ wenig geeignet, da das entstandene Triphenylphosphoniumoxid chromatographisch entfernt werden muss. Auch die Kugelrohrdestillation, die für die Isolierung dieses Bromids **112** beschrieben wird, führt zu einem Verlust an Substanz.^[68] Im letzten Schritt wurde daher mit dem Rohprodukt **112** eine Grignard-Reaktion mit 2-Methyl-1-propenyl-magnesiumbromid durchgeführt. Dabei konnte das gewünschte (*E*)-Ocimen (**94**) in 59% Ausbeute mit einer guten *E*/*Z*-Selektivität von 96:4 (GC) erhalten werden. Die letzte beschriebene Synthese erlaubt einen einfachen Zugang zu (*E*)-Ocimen (**94**) in guten Ausbeuten und ist den bekannten Synthesen aus der Literatur überlegen.

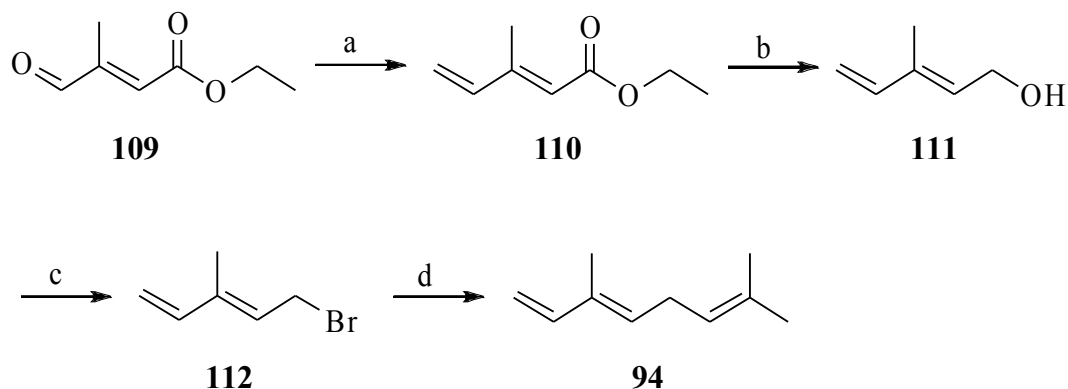


Abb. 3.36: a) MePPh₃, *n*-BuLi, DME, 24h RT, 47%; b) LiAlH₄, DE, 1h Δ, 100%; c) PBr₃, DE, 30min RT, 100%; d) (CH₃)₂CCHMgBr, Li₂CuCl₄, DME, 18h RT, 59%.

3.5.4 Synthese von Doppelbindungsisomeren von (Z)-3-Hexenyldecatrienoat

In GC/MS-Untersuchungen wurde männchenspezifisch in den Duftdrüsenextrakten von *Heliconius sara*, *Heliconius sapho* und *Heliconius hewitsoni* eine weitere unbekannte Substanz gefunden, die bei der Begattung auf die Weibchen übertragen wird. Es hat somit eine eventuelle pheromonale Wirksamkeit als Antiaphrodisiaka. Das Massenspektrum ist in Abb. 3.37 dargestellt und weist auf einen Ester mit einem Retentionsindex von 1867. Das Molekularion bei m/z 248 und eine Abspaltung von 82 amu weist auf eine Hexenylgruppe, die typischerweise von (Z)-3-Hexenol stammt. Das Fragment bei m/z 166 ist ein Hinweis auf die Masse der Säuregruppe, wobei es sich vermutlich um eine 3-fach ungesättigte Decatriensäure handelt.

Einen weiteren Hinweis auf einen Ester ergibt sich aus den Ergebnissen der Hydrierung des Naturstoffextraktes. Dabei werden die Doppelbindungen hydriert und das gesättigte Hexyldecanoat lässt sich gaschromatographisch-massenspektrometrisch nachweisen.

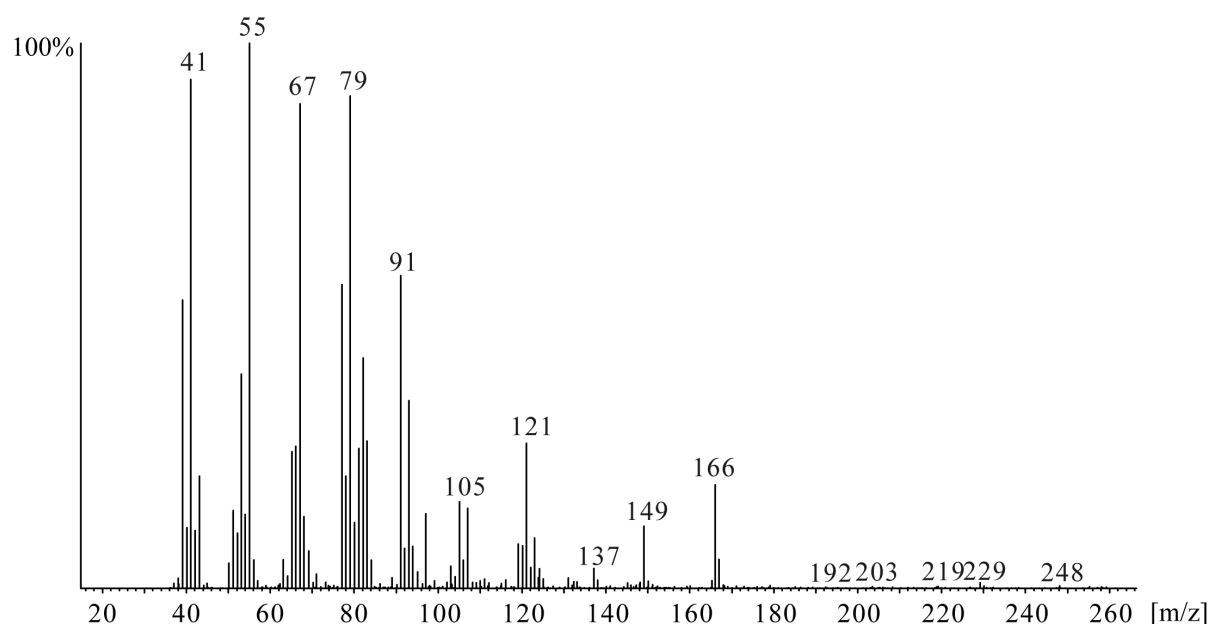


Abb. 3.37: Massenspektrum des in *Heliconius sara*, *H. sapho*, *H. hewitsoni* vorkommenden (Z)-3-Hexenyldecatrienoats.

3.5.4.1 Synthese von (Z)-3-Hexenyl-(2E,4E,6E)-2,4,6-decatrienoat

Decatriensäuren sind in der Literatur bereits als Naturstoffe beschrieben worden. (2E,4Z,6Z)-Methyl-2,4,6-decatrienoat (**116**) ist als thermisch instabiles, männchenspezifisches Sexualpheromon der Stinkwanzen *Thyanta pallidovirens*, *Thyanta perditor* und *Thyanta custator accerra* bekannt.^[69] Das (E,E,Z)-Isomer ist ein Pheromon der grünen Stinkwanze *Plautia stali*. Nach neuesten Erkenntnissen wird auch eine eventuelle pheromonale Aktivität des (Z,E,Z)-Isomers auf die braun-marmorierte Stinkwanze *Halyomorpha halys* beschrieben.^[70] Die Synthese von Khirmian für verschiedene E/Z-Isomere von Methyl-2,4,6-decatrienoat, geht von (2E)-4,4-Dimethoxy-2-butenal (**114**) aus.^[71]

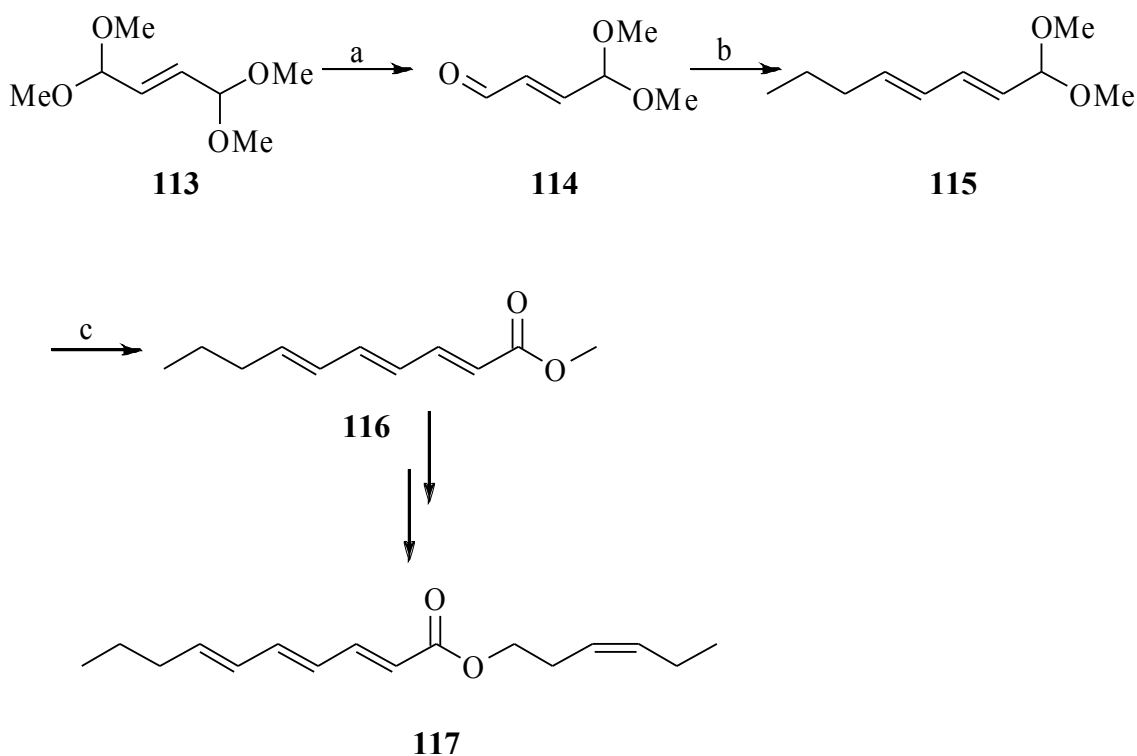


Abb. 3.38: a) H_3PO_4 , H_2O , 2h 90°C, 49%; b) $\text{C}_4\text{H}_9\text{PPh}_3\text{Cl}$, *n*-BuLi, DME, 18h RT, 10%; c) *p*TSA, Trimethylphosphonoacetat, K_2CO_3 , H_2O , 18h RT, 14%.

Die Synthese wurde, wie in Abb. 3.38 beschrieben, nach Khirmian durchgeführt. Kommerziell erhältliches Fumaraldehyd-bis(dimethylacetal) (**113**) wurde im ersten Schritt mit Phosphorsäure in den entsprechenden Aldehyd **114** überführt. In einer Wittig-Reaktion mit Butyltriphenylphosphoniumchlorid wird (2*E*,4*E*)-1,1-Dimethoxyocta-2,4-dien (**115**) in einer geringen Ausbeute von 10% erhalten. Eine milde Entschützung des entstandenen Acetals mit *p*TSA und anschließende Umsetzung in einer Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion lieferte (2*E*,4*E*,6*E*)-Methyl-2,4,6-decatrienoat (**116**) in einer Ausbeute von 14%. Diese geringen Ausbeuten führten dazu, dass die anschließende Verseifung und Veresterung zu (Z)-3-Hexenyl-(2*E*,4*E*,6*E*)-2,4,6-decatrienoat (**117**) nicht mehr durchgeführt wurde.

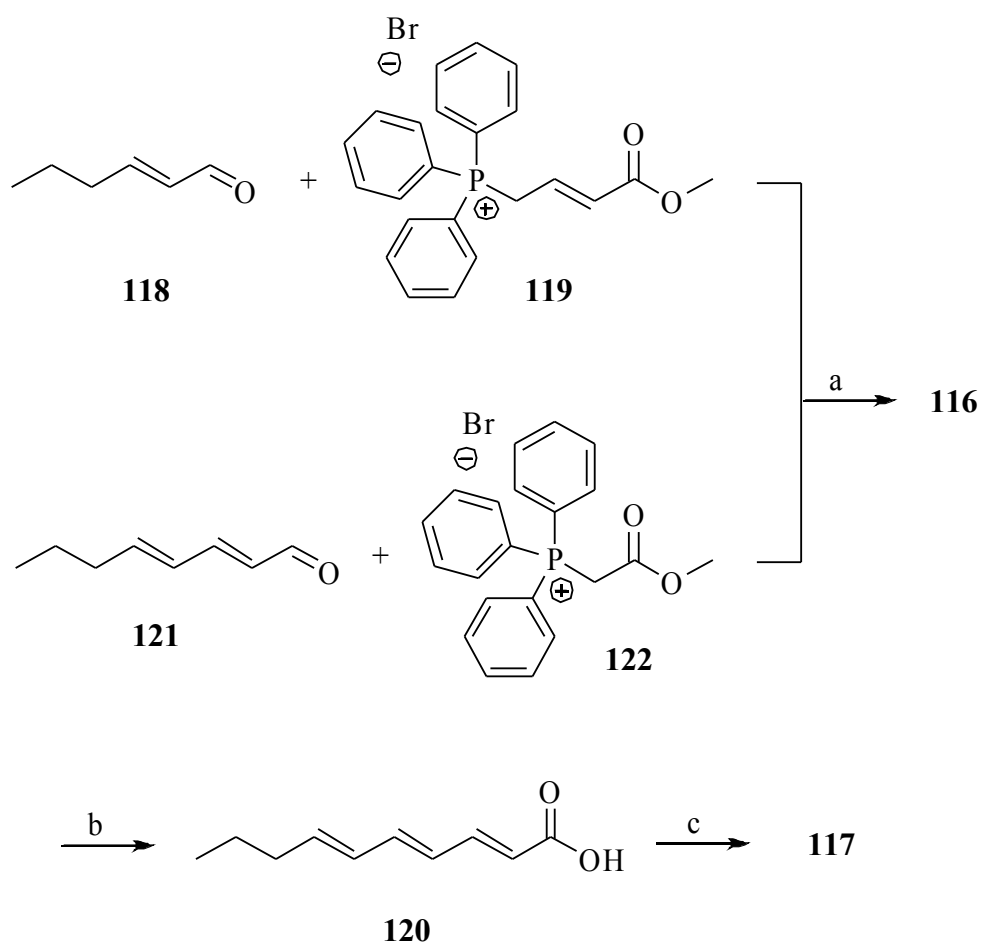


Abb. 3.39: a) *n*-BuLi, 18h RT, 16%; b) KOH, H₂O, 18h Δ, 48%; c) (COCl)₂, (3*Z*)-Hexenol, Pyridin, 18h RT.

Eine weitere Synthese ist in Abb. 3.39 dargestellt. Sie ergab geringe Ausbeuten, jedoch interessante *E/Z*-Selektivitäten. Die Synthese wurde ausgehend von (2*E*)-Hexenal (**118**) in einer Wittig-Reaktion mit Methyl-4-triphenylphosphoniumcrotonylbromid (**119**) zu dem Methylester **116** durchgeführt. Mit einer schlechten Ausbeute von 16% konnte der Ester **116** in einem Verhältnis 69:31 (2*E*,4*E*,6*E*)/(2*E*,4*Z*,6*E*) isoliert werden.

Dieses Gemisch wurde in einer Verseifungsreaktion mit KOH in die 2,4,6-Decatriensäure (**120**) überführt. Die schlechten Ausbeuten und die mäßig gute *E*-Selektivität bei dieser Wittig-Umsetzung erzwangen die Durchführung eines weiteren Syntheseansatzes.

Ausgehend von (2*E*,4*E*)-Octadialenal (**121**) wurde in einer Wittig-Reaktion mit Methoxycarbonylmethyltriphenylphosphoniumbromid der gewünschte (*E*)-Methylester **116** in 73%-iger Ausbeute (*E/Z* 92:8 GC) erhalten. Die Verseifung lieferte die (*E*)-Säure **119**, die mit Oxalylchlorid in das aktivere Säurechlorid umgewandelt wurde. Die weitere Veresterungsreaktion mit (*Z*)-3-Hexenol ergab den Ester **117**. Ein Vergleich der Massenspektren zeigte, dass es sich bei **117** nicht um den im Naturextrakt gefundenen Ester handelt.

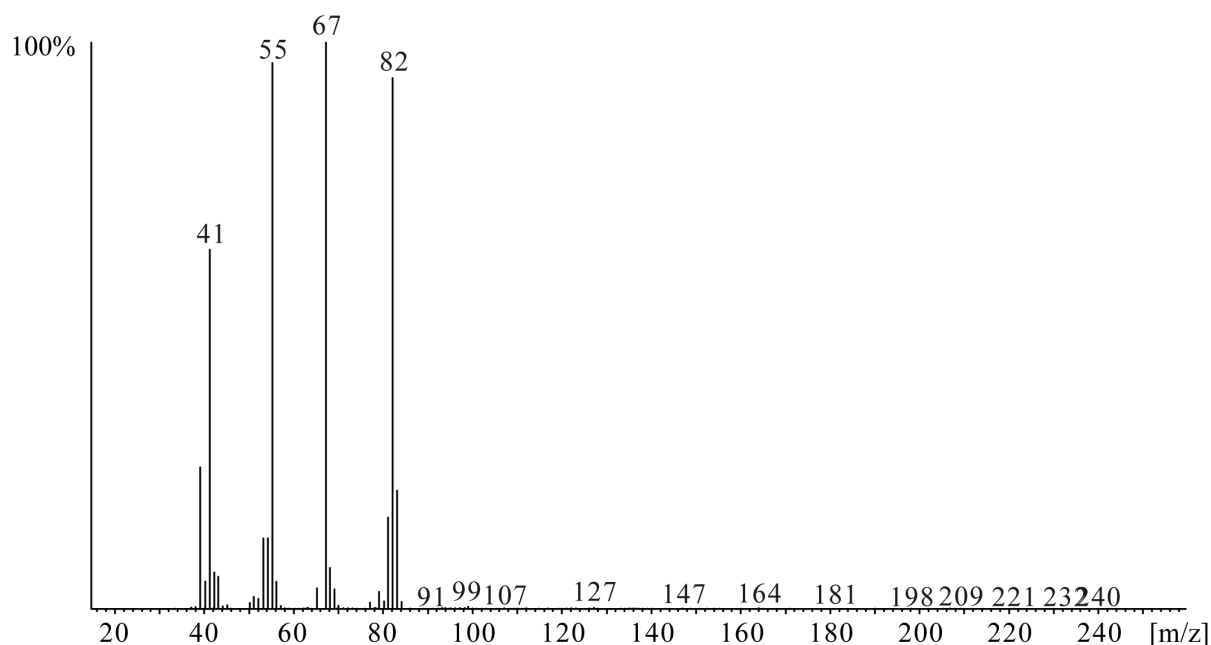


Abb. 3.40: Massenspektrum von (*Z*)-3-Hexenyl-(2*E*,4*E*,6*E*)-2,4,6-decatrienoat (**117**).

In dem dargestellten Massenspektrum (Abb. 3.40) für (Z)-3-Hexenyl-(2E,4E,6E)-2,4,6-decatrienoat (**117**) ist ein intensives Fragment von m/z 82 amu zu erkennen, was auf eine deutlich starke Abspaltung der Alkoholgruppe weist. Ein Grund dafür könnte das konjugierte „stabile“ Doppelbindungssystem des Säure-Teils sein, so dass für die Bestimmung der gesuchten Struktur ein weiteres Doppelbindungsisomer synthetisiert wird.

3.5.4.2 Synthese von (Z)-3-Hexenyl-(7Z)-2,4,7-decatrienoat

In der Literatur wird (2E,4Z)-2,4,7-Decatrienal als eine Verbindung beschrieben, die beim Abbau von mehrfach ungesättigten Fettsäuren entsteht. Beispielsweise sondert die Kieselalge *Thalassiosira rotula* solche mehrfach ungesättigten kurzkettigen Aldehyde ab. Dies erfolgt durch den Kettenabbau an einer Doppelbindung mit einer Lipxygenase und O₂. Darauf folgt eine Hydrierung, eingeleitet durch eine Lyase, zum entsprechenden (2E,4Z)-2,4,7-Decatrienal.^[72] Auch in der Lebensmittelforschung ist (2E,4Z,7Z)-2,4,7-Decatrienal bekannt. Es wird als Substanz mit einem fischigen Fremdgeruch bezeichnet, die durch die Autoxidation von Ölen/Butter entsteht.^[73]

Eine Oxidation des Aldehyds zur Säure könnte bei den betreffenden Schmetterlingen erfolgt sein. Eine anschließende Veresterung würde dann den erwarteten Ester **126** liefern. In Abb. 3.41 ist eine Synthese zu der entsprechenden Verbindung dargestellt.

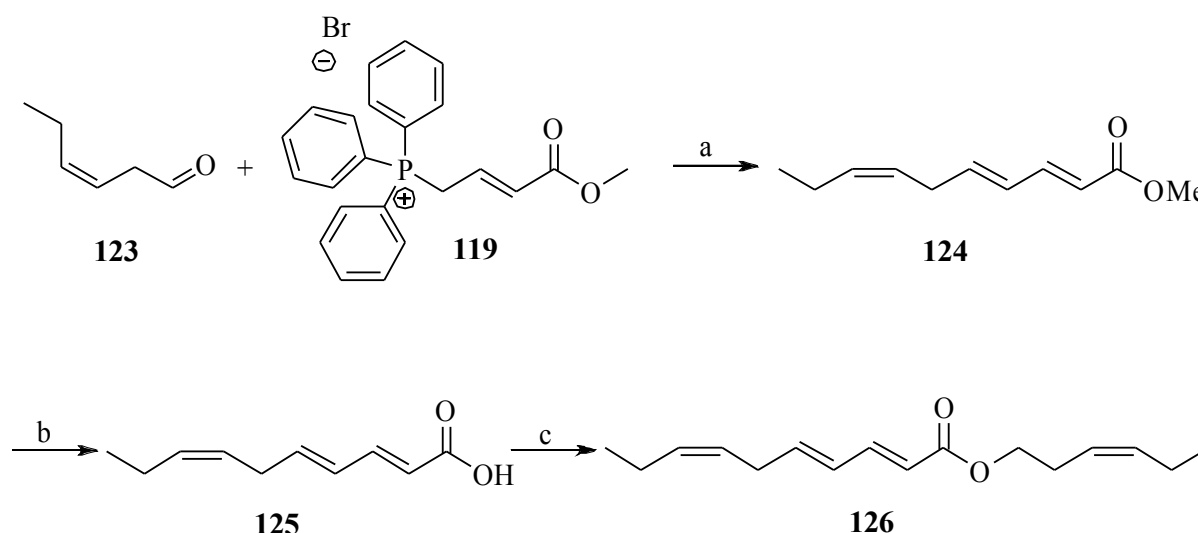


Abb. 3.41: a) *n*-BuLi, 18h RT, 22%; b) KOH, H₂O, 18h Δ, 98%; c) (COCl)₂, (Z)-3-Hexenol, Pyridin, 18h RT.

Aus (Z)-3-Hexenol wurde der Aldehyd (Z)-3-Hexenal (**123**) durch eine Oxidation mit katalytischen Mengen an TEMPO mit BAIB als Oxidationsmittel in 44% Ausbeute erhalten.

[67] Der Aldehyd (**123**) wurde in einer Wittig-Reaktion mit Methyl-4-triphenylphosphoniumcrotonylbromid (**119**) umgesetzt, die allerdings schlechte Ausbeuten lieferte. Auf die Trennung der entstandenen *E/Z*-Isomere im Verhältnis 4:5 wurde verzichtet. Anschließend wurde eine Verseifung mit KOH durchgeführt und die Säure **125** erhalten. Eine Aktivierung des Carbonylkohlenstoffs wurde mit (COCl)₂ durchgeführt. Das entstandene Säurechlorid wurde dann mit (Z)-3-Hexenol zum Ester **126** verestert und ohne weitere Reinigung gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersucht.

Dabei ergaben sich eine Vielzahl von *E/Z*-Isomeren, wobei der Vergleich der Massenspektren jedoch zeigt, dass keine der Verbindungen eine Übereinstimmung mit dem Spektrum des gesuchten Naturstoffs aufwies. Abb. 3.41 zeigt das Massenspektrum eines *E/Z*-Isomers von **126**. Da es eine große Anzahl von möglichen Doppelbindungskonfigurationen gibt und die Isolierung schwierig war, wurde von weiteren Synthesen abgesehen. Bei der gesuchten Verbindung handelt es sich offenbar weder um Ester der 2,4,6-Decatriensäure (**120**) noch der 2,4,7-Decatriensäure (**125**).

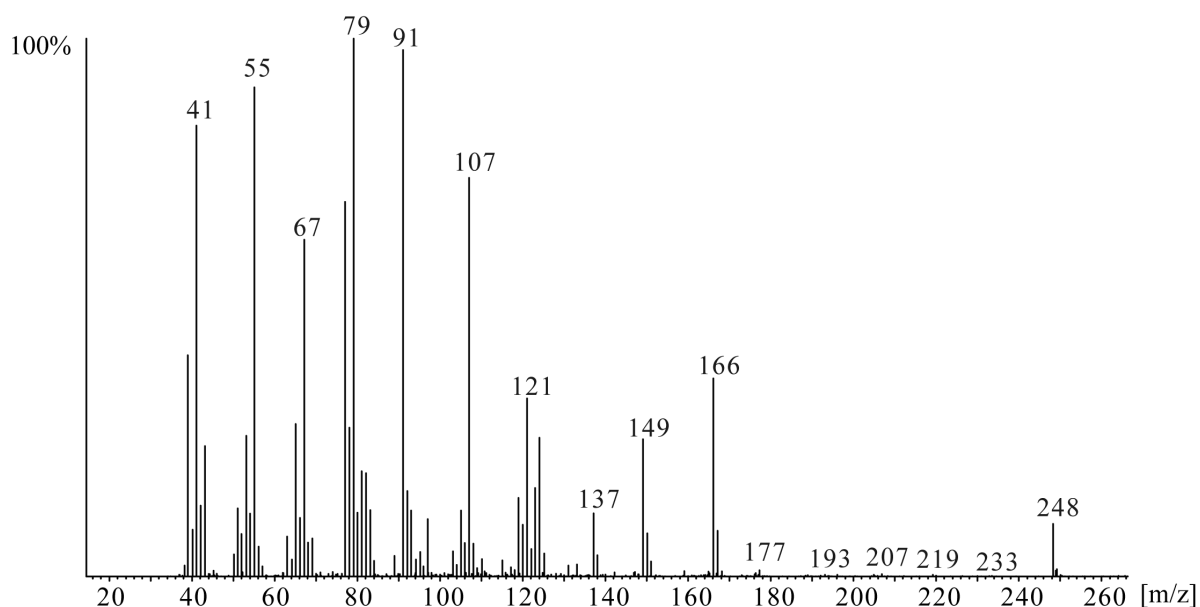


Abb. 3.42: Massenspektrum von (Z)-3-Hexenyl-(7Z)-2,4,7-decatrienoat **126**.

4 Gaschromatographisch-massenspektrometrische Analytik

4.1 Einführung in die Analytik der Pieriden

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungen der Vorder- und Hinterflügel von Männchen und Weibchen der Schmetterlingsart *Pieris rapae* und *Pieris brassicae*, dem Kleinen und Großen Kohlweißling durchgeführt. Dafür wurden die Flügel zunächst 10 min mit Pentan und dann 10 min mit CH_2Cl_2 extrahiert, um zunächst die Kohlenwasserstoffe als hydrophobe Fraktion zu entfernen. Die Lipidschicht soll das Tier im allgemeinen vor dem Austrocknen schützen. Die Aufgabe der Cuticula von Insekten als Grenzsicht zwischen ihrem Körper und ihrer Umgebung ist bereits ausführlich von Nelson et al. beschrieben worden.^[74] Die Cuticula von *P. rapae* weist einen ausgeprägten chemischen Polymorphismus (Körper, Kopf, Antennen, Flügel) auf.^[75] Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten, dass in den Antennen vor allem mehrfach-methylverzweigte höhere Alkane vorhanden sind. Sie haben eine geringere Schmelztemperatur und eine veränderte Kristallisation verglichen mit unverzweigten Alkanen. Damit wird die Durchlässigkeit biologisch aktiver Moleküle mit einer höheren Diffusionsrate ermöglicht. Sie haben also vermutlich die Funktion einer durchlässigen fluiden, bzw. porösen Wachsschicht. In den anderen Körperteilen hingegen wurden unverzweigte Alkane gefunden, die eine feste, Wasser undurchlässige Wachsschicht bilden.^[76]

Unbegattete und begattete Weibchen der *Pieriden* buhlen um Männchen, indem sie eine charakteristische Körperhaltung annehmen. Dabei strecken sie die Flügel horizontal aus und heben den Körper an. Bei dieser Haltung können chemische Reizstoffe in Richtung des schwebenden werbenden Männchens gut ausgesondert werden.^[76] Es gibt Anzeichen, dass Männchen zwischen empfänglichen und unempfanglichen Weibchen unterscheiden können. Dieses Phänomen wird in Kapitel 3.5.3 für (*E*)-Ocimen (**94**) in *Heliconius melpomene* ausführlich beschrieben. Bei dieser Verbindung handelt es sich um ein Antiaphrodisiakum. Auch bei den *Pieriden* ist zu beobachten, dass frisch begattete Weibchen durch die Übertragung eines Pheromons unattraktiv und somit monogam werden. Die Männchen induzieren dabei bei den begatteten Weibchen eine „Unempfanglichkeit“ und Unattraktivität für andere buhlende Männchen ein, indem sie ein Antiaphrodisiakum übertragen. Solch ein

Markierungsphänomen durch Antiaphrodisiaka haben Andersson et al. bereits im Jahre 2000 bei Untersuchungen über den Rapsweißling *Pieris napi* festgestellt.^[77] Die Männchen produzieren Methylsalicylat, welches während der Begattung auf die Weibchen übertragen wird. Damit sind sie für andere Männchen unattraktiv.

Bereits 1973 wurde das Absondern von Sekret mit eventueller pheromononaler Wirkung aus den Duftscluppen von Vorderflügeln (*Androconia*) von *Pieris napi* beschrieben.^[78] Dabei handelte es sich oftmals um Aphrodisiaka, die die Wahrscheinlichkeit, dass das umworbene Weibchen sich paart, erhöhten. Andersson et al. beschreiben, dass in den Extrakten der Männchen von *Pieris napi* große Mengen an Geranial und Neral, sowie ihre korrespondierenden Alkohole gefunden wurden, welche während der Begattung nicht auf die Weibchen übertragen werden.^[79] Elektroantennogramme (EAG) zeigten, dass die weiblichen Antennen 10 mal intensiver auf Citral reagierten als die männlichen. Mit Hilfe von Feld- und Labortests konnte bewiesen werden, dass die Weibchen bei Männchen mit einem hohen Anteil an Citral eher geneigt sind sich fortzupflanzen. Demzufolge handelt es sich bei dem von den Duftdrüsen ausgesonderten Citral um ein männchenspezifisches Sexualpheromon.^[79]

Wiklund et al. führten für *P. rapae* und *P. brassicae* weitere Untersuchungen durch. Dabei zeigten sie, dass im Paarungsverhalten des Kleinen Kohlweißlings Methylsalicylat und Indol als Antiaphrodisiaka fungieren, während im Großen Kohlweißling Benzylcyanid für begattete Weibchen genutzt wurde.^[80] Es gibt auch Beobachtungen von der verwandten *P. napi*, die eine Unempfindlichkeitsperiode von etwa 4-6 Tagen durchleben, bevor sie sich erneut paaren.^[81] Dies kann auf zwei Gründe zurückgeführt werden: Zum einen entspricht die Menge an Ejakulat, das von Männchen auf die Weibchen übertragen wird, so viel wie 23% ihres Eigengewichts, so dass diese Menge zunächst absorbiert werden muss, bevor sie sich erneut paaren. Zum anderen überschneiden sich der Zeitaufwand für die Eiablage und die Paarung, denn beide Aktivitäten werden bei sonnigem Wetter durchgeführt. Die Kopulation kann bis zu 21h dauern. Die Männchen markieren ihre Weibchen bei der Paarung, um sie vor einem Wettbewerber zu schützen und erst nach der Eiablage ist eine weitere Paarung möglich.

4.1.1 Massenspektrometrische Analyse

Für die Untersuchungen der geschlechtsspezifischen Signalsubstanzen wurden die Flügel beider Geschlechter jeder Art extrahiert und gaschromatographisch-massenspektrometrisch analysiert. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist in Tab. 4.1 tabellarisch dargestellt. Die gefundenen Verbindungen sind mit den ermittelten Retentionsindices (RI) aufgeführt. Wie im Kapitel 4.1 bereits beschrieben, wurden die in der Lipidschicht enthaltenen Substanzen zunächst mit Pentan extrahiert und anschließend mit CH_2Cl_2 extrahiert, um die polareren Verbindungen in den Flügeln näher analysieren zu können und Verbindungen aus den Duftscluppen zu lösen.

Tab. 4.1: Ergebnisse der GC/MS-Untersuchungen der Flügelextrakte (CH_2Cl_2).
(RI: Retentionsindex, Konzentration: <0.5%-trace, 0.5-5%-x, 5-20%-xx, >20%-xxx, trace: Spuren, B: Basispeak, M: Molekularion)

Verbindungen	RI	<i>P. rapae</i>		<i>P. brassicae</i>	
		female	male	female	male
Benzylcyanid	1182				trace
Decanal	1217			trace	trace
1H-Indol	1343		trace		
Ferrulacton (15)	1492		xxx		trace
β -Ionon	1492			trace	trace
Pentadecan	1500	trace	trace		
Suspensolid	1504				trace
Dihydroactinidiol	1560			trace	trace
Hexadecan	1600	x	x		
B81, M194	1625				trace
Tetradecanal	1629		x		
Isopropyl dodecanoat	1631	trace	trace		trace
Heptadecan	1700	trace	trace	trace	trace
B56	1726	trace	trace	trace	trace
Pentadecanal	1729	trace	trace	trace	trace
Octadecan	1800	trace	x	trace	x
B43, M192	1812			trace	x
Isopropyl tetradecanoat	1831	trace	x		
Neophytadien Isomer	1837			trace	x
Hexahydrofarnesylaceton (17)	1851	x	xx	xx	xxx

Fortsetzung Tab. 4.1

Verbindungen	RI	<i>P. rapae</i>		<i>P. brassicae</i>	
		female	male	female	male
6,10,14-Trimethylpentadecan-2-ol (18)	1857		x		
Neophytadien Isomer III	1862			trace	x
Hexadecanol	1898		trace		
Nonadecan	1900	trace	x	trace	trace
Heptadecan-2-on	1920	trace	trace		
3-Methyl-2-(3,7,11-trimethyldodecyl)furan	1920			trace	x
Isophytol (19)	1952			x	x
Brassicalacton (16)	1981			trace	xx
B81, M262	1986				trace
Eicosan	2000	trace	trace		
B84	2003		trace		trace
Isopropylhexadecanoat	2030	trace	x	x	trace
Octadecanal	2036	trace	trace		
B43	2069		x		
3-(4,8,12-Trimethyltridecyl)-4-butanolid	2089	trace	x		x
Octadecanol	2095	trace	trace		
Heneicosen	2095	x	x	x	x
Heneicosan	2100	x	x	xx	x
2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-4-butanolid	2108	trace	trace	x	x
Phytol (19)	2120		x	xx	xxx
Nonadecanal	2134	trace	x		
Phytal	2150		x	xx	xx
Docosen	2195	trace		x	x
Phytylacetat	2214		trace	x	x
Eicosanal	2235	x	x	x	x
Tricosen	2296	x	trace	x	trace
Tricosan	2300	xx	x	xx	x
9- und 11-Methyltricosan	2336			x	x
7-Methyltricosan	2340			x	x
Heneicosanal	2342	trace	trace		
Isopropyloctadecanoat	2352	trace			
B111, M308	2358	x	x	x	x
4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olid (20)	2366	xx	xx	xx	x
Octadecan-5-olid	2380		trace		
Hexylhexadecanoat	2387	trace			
Tetracosan	2400	trace	trace	x	x
Docosanal	2445	x	trace	x	trace
Docosanol	2468	trace	trace		
B43	2492	trace	trace		
Pentacosen	2497	x	x		

Fortsetzung Tab. 4.1

Verbindungen	RI	<i>P. rapae</i>		<i>P. brassicae</i>	
		female	male	female	male
Pentacosan	2500	xx	x	xx	x
Octylhexadecanoat	2505		trace		
9- und 11-Methylpentacosan	2532	x	trace	x	trace
7-Methylpentacosan	2539	x	trace	x	trace
7,11-Dimethylpentacosan	2564	x	x	x	trace
5,11-Dimethylpentacosan	2576		trace		
Hexyloctadecanoat	2589	x			
Hexacosan	2600	x	x	x	trace
Tetracosanal	2647	trace	trace		
B69	2664	trace	trace	x	trace
Heptacosan	2700	xxx	xx	xx	xx
Geranylgeraniol	2774			x	x
Octacosan	2800	x	x	x	x
Squalen	2818	x	trace	x	trace
B110	2820	trace	x	x	trace
B110	2846	trace	x	x	trace
Nonacosan	2900	xxx	xxx	xxx	xxx
5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, und 11-Heptacosanol (62)*	2918	xx	xxx	trace	x
7,8-, 8,9-, 9,10- und 10,11-Heptacosandiol (67)*	2933	trace	x	x	trace
6,8-, 7,9-, 8,10- and 9,11-Heptacosandiol*	2938	trace	x		trace
5,8-, 6,9-, 7,10- and 8,11-Heptacosandiol*	2944	trace	trace		trace
Triacontan	3000	trace	x		
B352	3017	x	x		trace
6-, 7-, 8-, 9-, 10-, und 11-Octacosanol	3034	trace	trace		
Octacosanal	3048	trace	x	x	x
B93, M394	3075		x		
15-Nonacosanon	3088	x	x		
6-, 7-, 8-, 9-, 10-, Nonacosanon	3095	x	x		
Hentriacontan	3100	xx	x	xx	xx
5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, und 11-Nonacosanol	3119	xx	xxx	x	xx
2-Nonacosanon	3131	trace	trace		
7,8-, 8,9-, 9,10- 10,11- und 11,12-Nonacosandiol	3136	trace	x	x	x
7,9-, 8,10-, und 9,11-Nonacosandiol	3142	trace	x		
13,17-Dimethylhentriacontan	3158			x	x
α -Tocopherol	3175	x	xx	x	x
Cholesterol	3175	xxx	xxx	xxx	xxx
β -Cholesta-5,24-dien-3-ol	3201	x	x	xx	xx
8-, 9-, 10-, und 11-Triacontanol	3228		xx		trace
Kohlenwasserstoff	3251			x	x

Fortsetzung Tab. 4.1

Verbindungen	RI	<i>P. rapae</i>		<i>P. brassicae</i>	
		female	male	female	male
B95	3258		x		
Tricosanal	3261	x	x	x	x
β -Ergost-5-en-3-ol	3269	x	xx	xx	xx
B95	3295		trace		
10- und 11-Hentriacontanon	3297	x	trace		
Cholest-4-en-3-on	3300	x	trace		
Tritriacontan	3300	x	x		
9-, 10-, 11-, und 12-Hentriacontanol*	3327	x	xx	trace	trace
11-, 13-, und 15-Methyltritriacontan	3330			xx	xx
2-Hentriacontanon	3333	trace	trace	trace	trace
9,10-, 10,11-, und 11,12-Hentricosandiol*	3345	trace	trace		
15,19-Dimethyltritriacontan	3357			xx	xx
13,19- und 15,21-Dimethyltritriacontan	3360			xx	x
β -Stigmast-5-en-3-ol	3363	x	xx	x	x
11,21-Dimethyltritriacontan	3368			x	x
Tetratriacontan	3400			x	x
10-, 11-, und 12-Dotriacontanol*	3428	trace	trace		
Kohlenwasserstoff	3430			x	x
B218, M424	3455	x	x		
Dotriacontanal	3465	trace	trace		trace
B217, M426	3511		trace		
10-, 11-, 12-, und 13-Tritriacontanol*	3530	trace	x	trace	trace
11-, 13-, und 15-Methylpentatriacontan	3530			xx	xx
15,19-Dimethylpentatriacontan	3557			xx	xx
11,21-Dimethylpentatriacontan	3568			x	x

* als cyclisches Dimethylsilylderivat

Die Tabelle 4.1 ermöglicht einen direkten Vergleich der Duftchemie für Männchen und Weibchen beider Arten. Für den Kleinen Kohlweißling ist zu erkennen, dass Ferrulacton (**15**), 6,10,14-Trimethylpentadecan-2-ol (**18**) (reduziertes Analogon von HHFA) und Phytol (**19**) männchenspezifisch auftreten, da sie nicht von den Duftdrüsen der Weibchen abgesondert werden. Außerdem finden sich die Verbindungen Isopropyltetradecanoat, HHFA (**17**), 3-

(4,8,12-Trimethyltridecyl)-4-butanolid, Nonadecanal, Octacosanal und verschiedene Positionsisomere von langkettigen Alkohole und Diole in Männchen in höherer Konzentration als in Weibchen.

Für den Großen Kohlweißling sind die Verbindungen 3-Methyl-2-(3,7,11-trimethyldodecyl)furan (**20**), Isophytol (**19**), Brassicalacton (**16**), Isopropyldodecanoat und 3-(4,8,12-Trimethyltridecyl)-4-butanolid Substanzen mit eventueller pheromonomer Wirkung, da sie sich ausschließlich auf den Flügeln der Männchen vorkommen.

Von Prof. Ayasse aus Ulm wurden für weitere Untersuchungen Elektroantennogramme (EAG) aufgenommen. Dabei wurde ein Gaschromatograph mit einer Art "biologischen Detektor" betrieben. Die Fühler des betäubten Insekts werden dafür entfernt und an die in Abb. 4.1 dargestellten Elektroden eingespannt.

Links unten ist der Ausschnitt der GC-Säule zu erkennen. Die Antenne ist zwischen zwei Elektroden eingespannt, die den Stromfluss durch die Antenne messen (Foto Dr. Schneider).

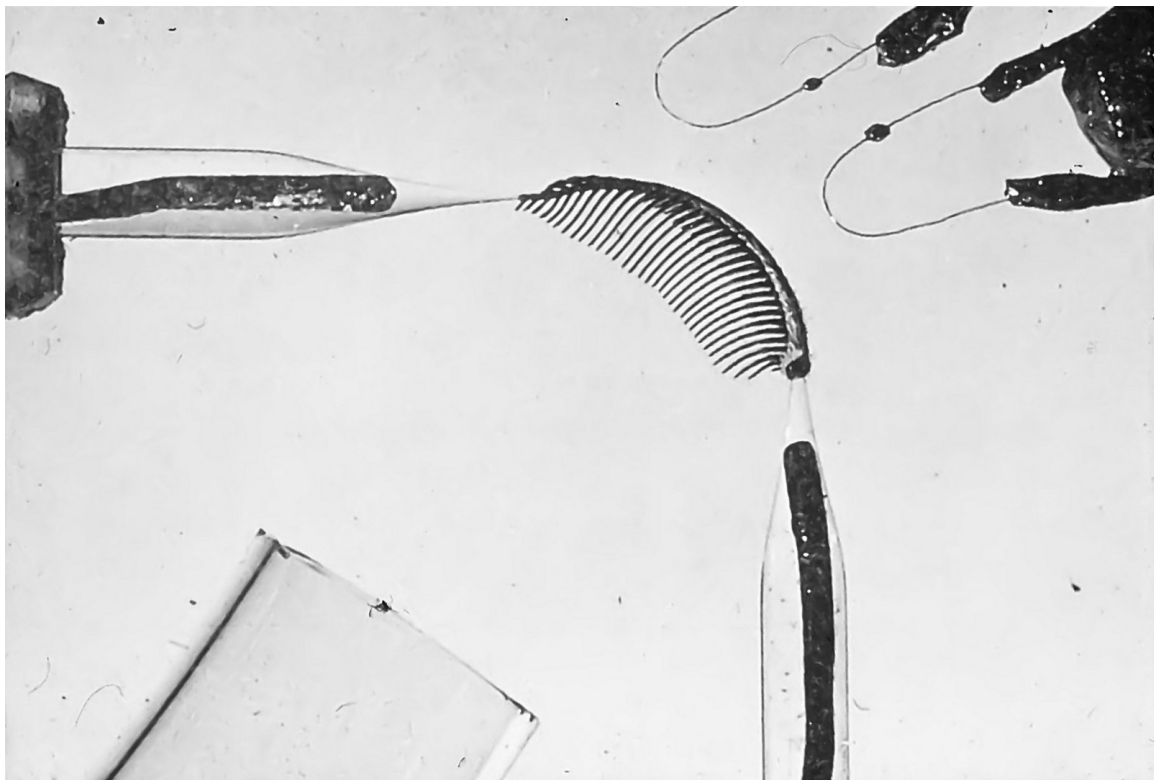


Abb. 4.1: Aufbau eines elektroantennographische Detektors für die Gaschromatographie (GC-EAD).

Für diese Untersuchung wurden Fühler von Weibchen und Männchen verwendet. Ihre elektrophysiologische Reaktion bei der Analyse eines männchenspezifischen Flügelextrakts konnte auf diese Weise detektiert werden. Die Ergebnisse sind in Abb. 4.2 für *P. rapae* und in Abb. 4.3 für *P. brassicae* graphisch dargestellt.

Im unteren Teil des Gaschromatogramms sind an entsprechenden Positionen die elektrophysiologisch aktiven Verbindungen Ausschlag in Form eines Pfeils markiert. Für die blau markierten Verbindungen zeigten beide Geschlechter eine Reaktion.

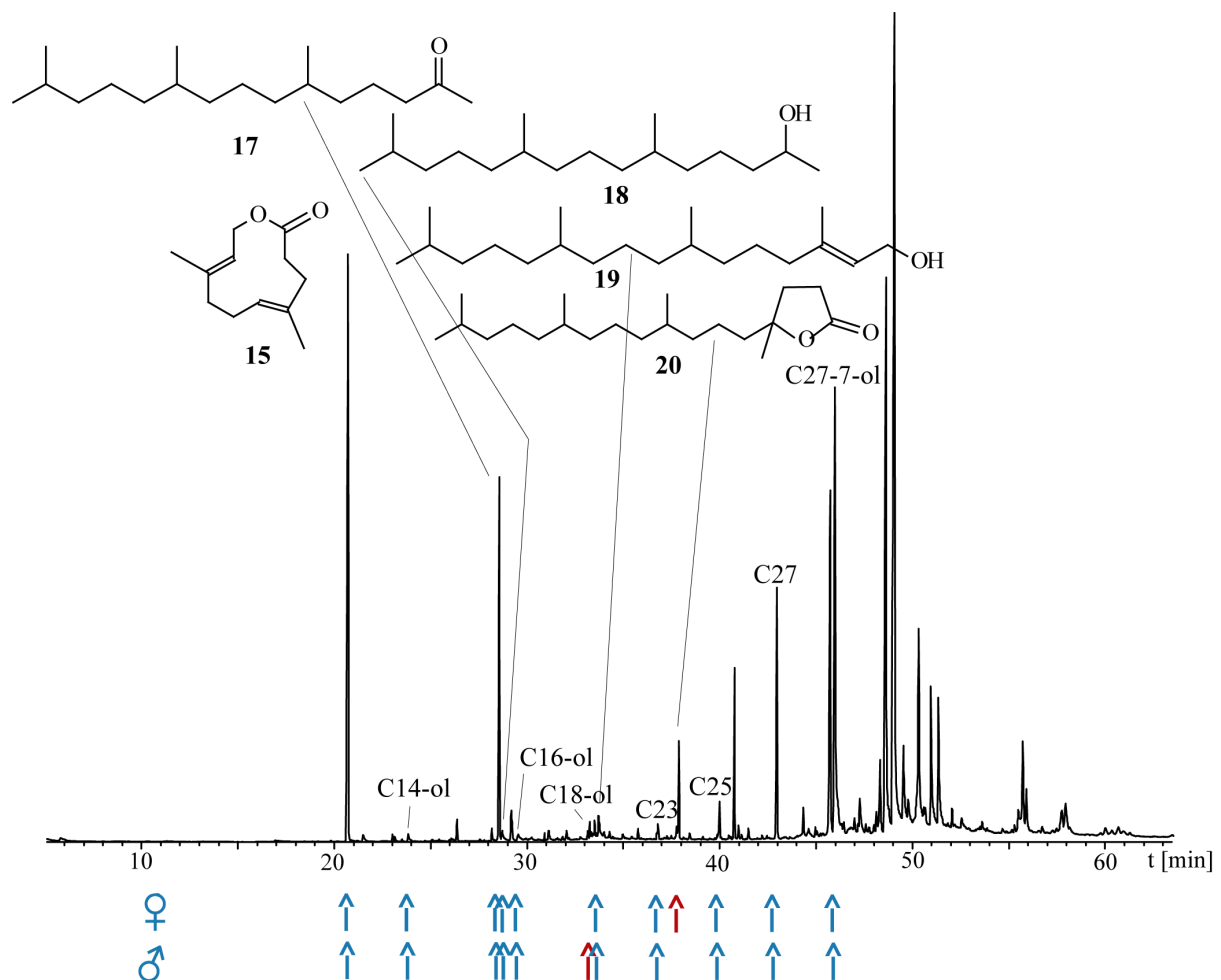
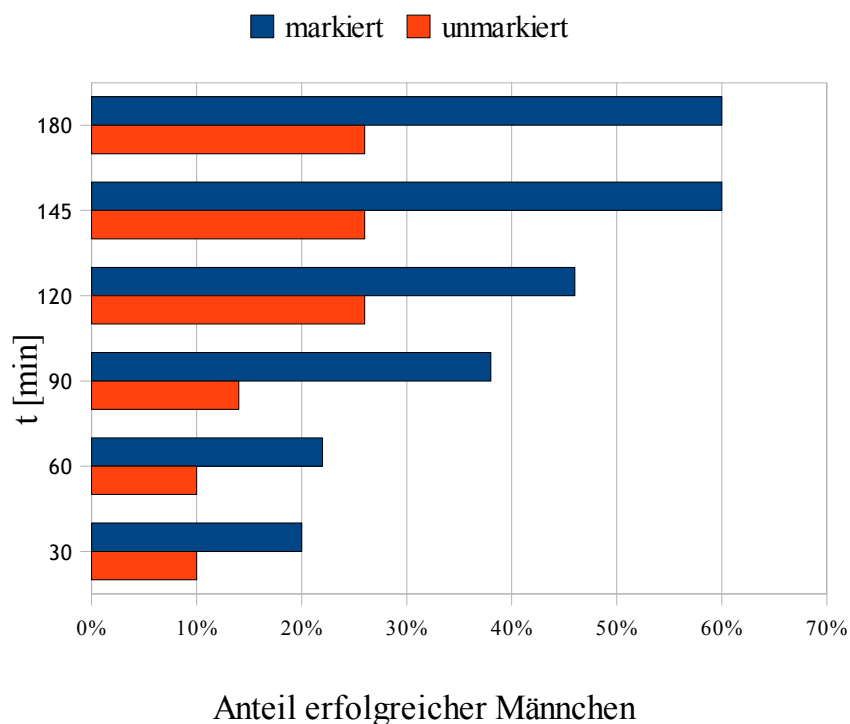


Abb. 4.2: GC-EAG-Ergebnisse für die Fühler von Weibchen/Männchen eines CH_2Cl_2 -Extraktes von *P. rapae*. (Pfeile zeigen eine elektrophysiologische Reaktion an. Blau: beide Geschlechter, Rot: geschlechtsspezifisch, Cx: Länge der Kohlenstoffkette, -ol: Alkohol)

Die rot markierten Pfeile weisen auf einen geschlechtsspezifischen Unterschied hin. Für Weibchen zeigt 5-Methyl-5-(4,8,12-trimethyldecyl)-dihydrofuran-2-(3*H*)-on (**20**) einen positiven Ausschlag. Möglicherweise liegt eine pheromonale Wirkung vor. Die männlichen Fühler zeigen einen Ausschlag bei Octadecanol. Da Octadecanol auch in Weibchen zu finden ist, ist eine eventuelle pheromonale Wirkung nur im Substanzgemisch möglich.

Biologische Untersuchungen der Verbindungen wurden in Zusammenarbeit mit Prof. Joop von Loon durchgeführt und ergaben im Labor unter künstlichem Licht keine Wirkung. Bekannt ist, dass für die Kohlweißlinge, wie bereits oben beschrieben die Lichtverhältnisse bei der Paarung eine große Rolle spielen, so dass die Biotests in der natürlichen Umgebung durchgeführt werden müssen. In Tab. 4.2 sind die Ergebnisse der dreistündigen Beobachtungen für das Paarungsverhalten von *Pieris rapae* graphisch dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass mit Ferrulacton (**15**) markierte Männchen im Vergleich mit unmarkierten erfolgreicher bei der Paarung sind.

Tab. 4.2: Prozentualler Anteil erfolgreicher Männchen bei der Begattung.
(Blau: markiert mit 0.4 µg Ferrulacton (**15**), Rot: unmarkiert)



In Abb. 4.3 sind die Ergebnisse des GC-EAG's für den Großen Kohlweißling graphisch dargestellt. Ein wesentlicher Unterschied bei der Analyse mit den weiblichen Antennen besteht darin, dass Brassicalacton (**16**), 3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-al (**21**), Pentacosan, Heptacosan und 7-Heptacosanol (**62**) männchenspezifische Verbindungen sind. Diese lösen eine Aktivität bei den weiblichen Fühlern aus und können somit von pheromonomaler Bedeutung für die Kopulation sein. HHFA (**17**), Phytol (**19**), Tricosen und 7,9-Dimethyltricosan sind für beide Geschlechter im GC-EAG aktiv. Endgültige Aussagen über die Wirkung der aktiven Verbindungen in den Elektroantennogrammen können erst bei der Durchführung von Biotests getroffen werden.

4.1.2 Biosynthetische Untersuchungen zur Bildung von Ferrulacton

Im Rahmen der Untersuchungen wurden auch biosynthetische Überlegungen zum Ursprung der Makrolide Ferrulacton (**15**) und Brassicalacton (**16**) durchgeführt. Das terpenoide Grundgerüst lässt vermuten, dass die Verbindungen über den Terpenbiosyntheseweg gebildet werden. Die Kohlenstoffe C-1/C-2 in Ferrulacton (**15**) und im Brassicalacton (**16**) wurden vermutlich durch den Abbau einer Terpeneinheit eingeführt (rot markiert). Diese kann durch oxidative Spaltung einer Doppelbindung, oder durch die Einführung einer Acetateinheit in die Verbindungen eingebaut werden.

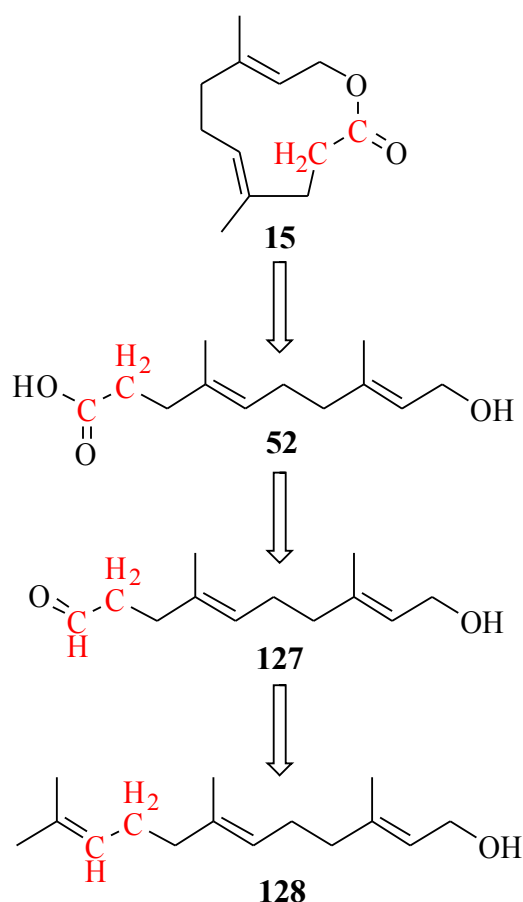


Abb. 4.4: Postulierter Retro-Biosyntheseweg für Ferrulacton (**15**).

Ferrulacton (**15**) sollte demnach aus dem Sesquiterpen Farnesol (**128**) gebildet werden. Dafür müsste an der C-10/C-11-Doppelbindung eine oxidative Spaltung zum Aldehyd **127** und Weiteroxidation zur Säure **52** stattfinden, so dass damit eine intramolekulare Cyclisierung zu

dem gewünschten Ferrulacton (**15**) einhergehen kann (Abb. 4.4). Der Ursprung der rot-markierten Kohlenstoffatome würde somit im Terpenstoffwechsel liegen.

4.1.2.1 Glycolyse

Im Cytoplasma der Zelle findet zur Energiegewinnung einer der wichtigsten Abbauege für Kohlenhydrate statt, die Glycolyse, die auch nach ihrem Entdecker Embden-Meyerhof-Weg genannt wird. Die Glycolyse (griechisch *glykys* = süß, *lysis* = auflösen) ist ein biochemischer Abbauweg, wobei ein Molekül Glucose (**129**) in zehn enzymatisch katalysierten Reaktionen in zwei Pyruvat-Moleküle (**143**) umgewandelt wird.

Die Glycolyse geht der Terpenbiosynthese voraus und ist in Abb. 4.5 eingehend beschrieben. Im ersten Schritt erfolgt die Phosphorylierung der Glucose (**129**) zu Glucose-6-phosphat (**130**), was in allen Körperzellen stattfindet. Im Gehirn ist das Enzym Hexokinase aktiv, während in Leber und Pankreas eine Glucokinase katalytisch wirkt. Glucose-6-phosphat (**130**) ist somit energiereicher und nicht mehr durchlässig für die Zellmembran, so dass es sich in der Zelle anreichert und von Phosphohexose-Isomerase in Fructose-6-phosphat (**131**) umgewandelt wird. Dies wird mit ATP und dem Enzym Phosphofructokinase zu Fructose-1,6-bisphosphat (**132**) aktiviert. Erst dann kommt es zur Spaltung des Glucoserings durch das Enzym Aldolase in Dihydroacetonphosphat (**134**) und Glycerinaldehyd-3-phosphat (**135**). Dihydroacetonphosphat (**134**) wird dann von Triosephosphatisomerase in Glycerinaldehyd-3-phosphat (**135**) umgewandelt. Diese beiden Glycerinaldehyd-3-phosphat-Moleküle werden durch das Coenzym NAD^+ oxidiert. Es erfolgt eine Übertragung einer Phosphatgruppe zu Glycerinsäure-1,3-bisphosphat (**138**). Durch die Übertragung eines Phosphatrestes auf ADP durch Phosphoglucratkinase entsteht dann 3-Phosphoglycerat (**139**), welches, durch Phosphoglyceratmutase katalysiert, zu 2-Phosphoglycerat (**140**) reagiert. Durch Einwirkung einer Enolase wird Phosphoenolpyruvat (**141**) erzeugt. Dies wird durch eine Pyruvatkinase unter Bildung von ATP zu Pyruvat (**143**) umgesetzt.^[82] Im letzten Schritt kommt es zu einer Decarboxylierung unter Reaktion mit HS-CoA, die dann das Acetyl-Coenzym A (**144**) liefert, welches weiter über den Mevalonatweg letztendlich zur Terpenbiosynthese führt.

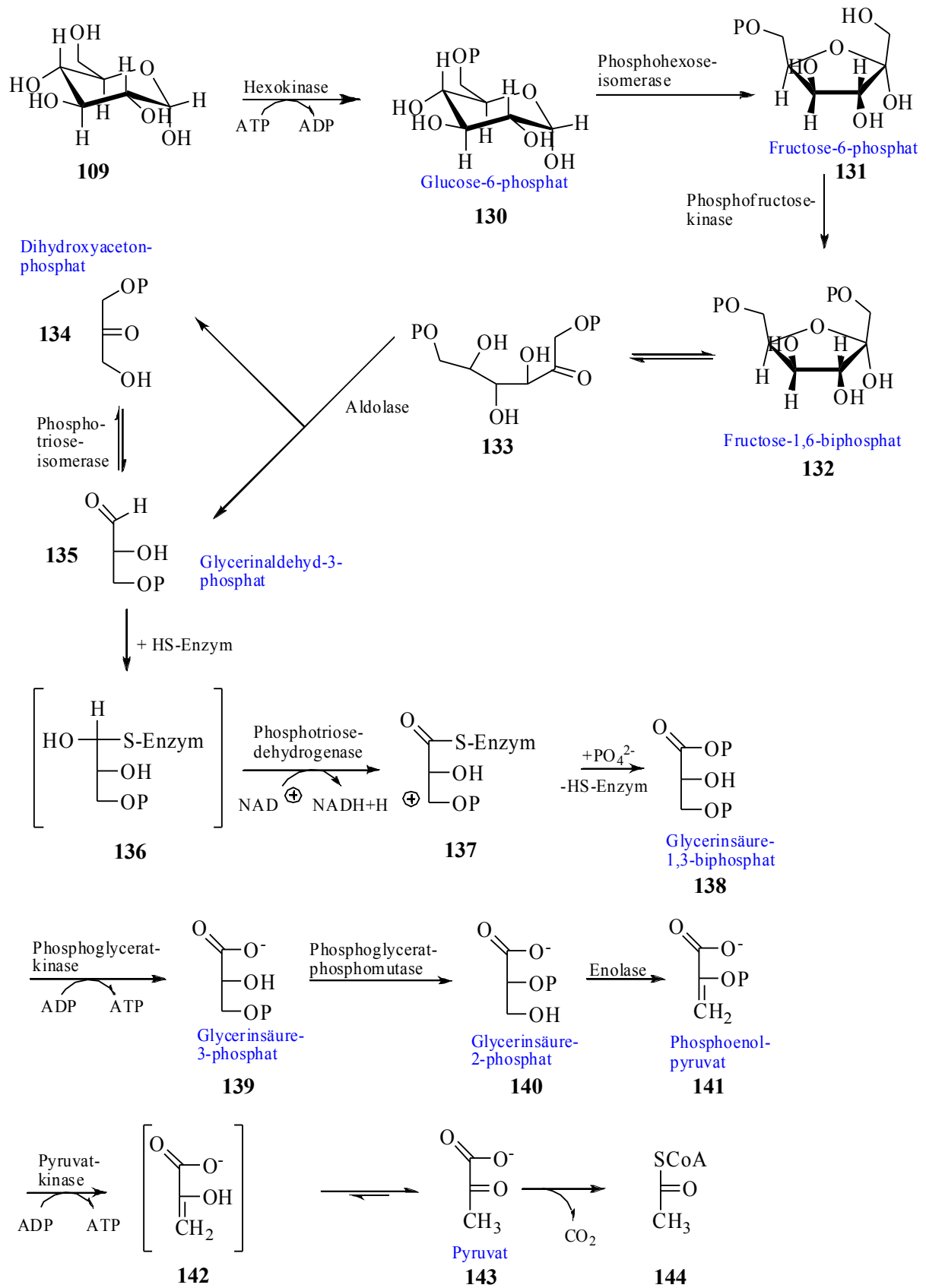


Abb. 4.5: Glycolyse.

4.1.2.2 Terpenbiosynthese

Die Bildung von Terpenen im Metabolismus von Insekten und Hefen geschieht über den Mevalonatweg. In Eubakterien, Pflanzen und Sporentierchen (einzelligen Parasiten) verläuft die Entstehung terpenoider Moleküle über den Deoxyxyluloseweg, der 1993 entdeckt wurde. [81] Wie bereits oben erwähnt stammen die Makrolide mit ihrer terpenoiden Struktur vermutlich aus der Terpenbiosynthese mit Isopreneinheiten aus einem Sesquiterpen (C_{15}) für Ferrulacton (**15**) und aus einem Diterpen (C_{20}) für Brassicalacton (**16**). Über den Acetatmetabolismus wird Mevalonsäure (MVA) (**147**) gebildet, was als Acetat-Mevalonat-Weg beschrieben wird und in Abb. 4.6 schematisch dargestellt ist. Dabei werden die Isopreneinheiten Dimethylallyl-diphosphat (DMAPP) (**150**) und Isopentenylidiphosphat (IPP) (**149**) gebildet und linear miteinander verknüpft.

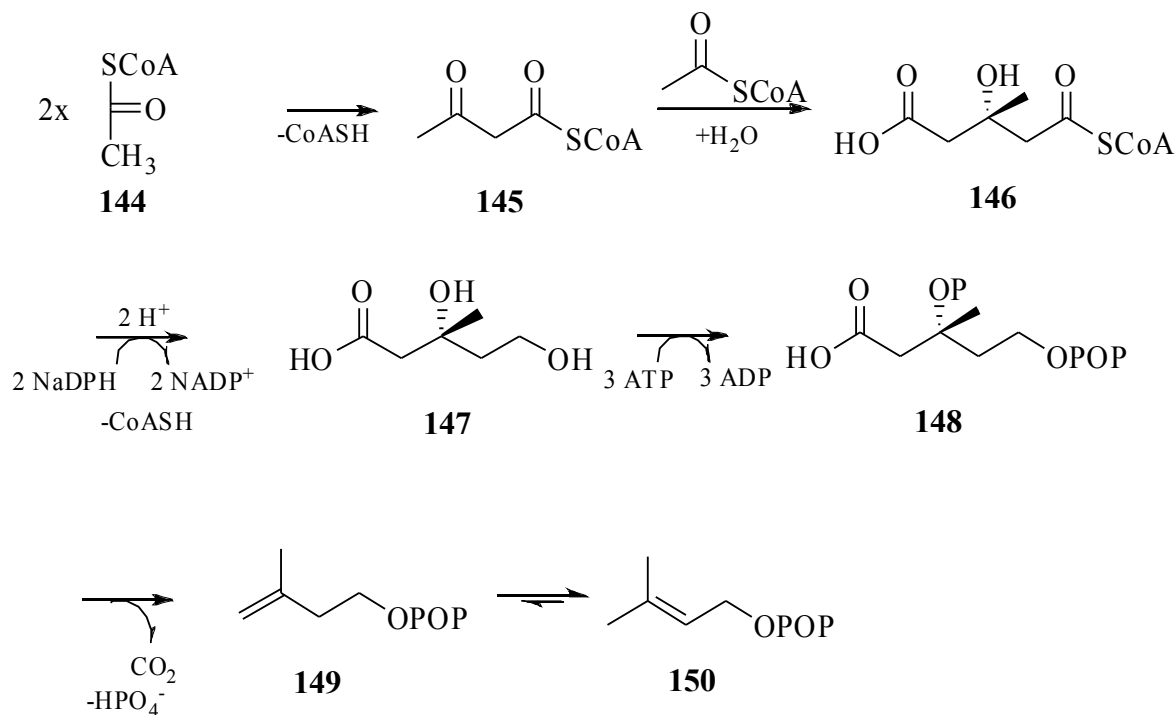


Abb. 4.6: Acetat-Mevalonat-Weg der Terpenbiosynthese.

Zwei Moleküle Acetyl-CoA (**144**) reagieren in einer Claisen-Kondensation, katalysiert durch eine Thiolase, zu Acetoacetyl-CoA (**145**). Dies wird, katalysiert durch β -Hydroxy- β -methylglutaryl-CoA-Synthase (HMG-CoA), in einer weiteren Aldolreaktion mit einem dritten Molekül Acetyl-CoA zu 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) (**146**) umgesetzt. Die

Umsetzung mit NADPH und einer HMG-CoA-Reduktase liefert Mevalonsäure (**147**). Daraufhin wird die Hydroxy-Gruppe an C-5 durch zwei ATP-Einheiten diphosphoryliert gefolgt von der Hydroxygruppe an C-3, so dass eine bessere Abgangsgruppe gebildet wird. Eine Eliminierung der Phosphatgruppe und eine gleichzeitige Decarboxylierung liefern IPP (**149**), welches eingeleitet durch eine Isomerase im Gleichgewicht mit DMAPP liegt (**130**). Das Gleichgewicht liegt bevorzugt auf der Seite des DMAPP.^[74] Die Verknüpfung von DMAPP (**150**) und IPP (**149**) durch das Enzym Prenyltransferase liefert Geranylpyrophosphat (GPP) (**151**), welches das Grundgerüst der Monoterpene ist. Im nächsten Schritt verknüpft Farnesylpyrophosphatsynthase dann ein GPP (**151**) mit IPP (**149**) zum Sesquiterpen Farnesylpyrophosphat (**152**).

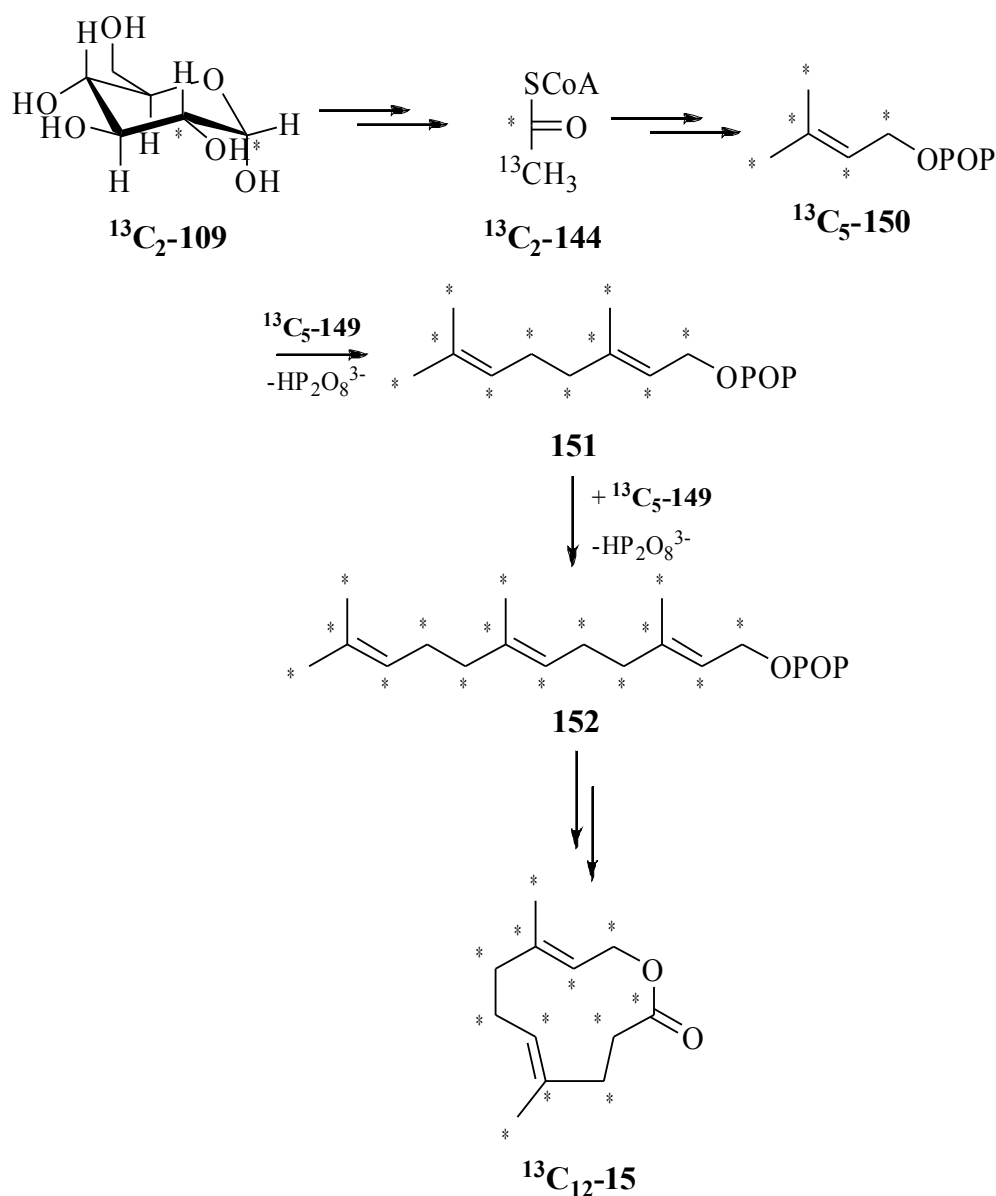


Abb. 4.7: Terpenbiosynthese nach Verfütterung mit 1,2- $^{13}\text{C}_2$ -Glucose ($^{13}\text{C}_2\text{-109}$) (*: markierte ^{13}C -Atome).

In ersten Fütterungsexperimenten wurde 1,2- $^{13}\text{C}_2$ -Glucose in einer 10%-igen Lösung an frisch geschlüpfte Individuen von *P. rapae* verfüttert und der Einbau des dabei entstandenen Pyruvats (**143**) über das Terpen bis hin zum Ferrulacton (**15**) gaschromatographisch-massenspektrometrisch analysiert. Dieses Experiment erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Wittstock. Die Verfütterung von 1,2- $^{13}\text{C}_2$ -Glucose ($^{13}\text{C}_2$ -**109**) liefert also nach dem in Abb. 4.4 beschriebenen, bzw. vorgeschlagenen Biosyntheseweg für Ferrulacton (**15**), das in Abb. 4.7 vollständig markierte Makrolid $^{13}\text{C}_{12}$ -**15**, wobei die molekulare Masse von 194 g/mol auf 206 g/mol ansteigt. Demnach landen beide markierten Kohlenstoffatome C-1 und C-2 aus 1,2- $^{13}\text{C}_2$ -Glucose ($^{13}\text{C}_2$ -**109**) im Acetyl-Coenzym A. Es sollten daher alle Positionen im Ferrulacton ($^{13}\text{C}_{12}$ -**15**) markiert sein, wenn der Mevalonatweg durchlaufen wird.

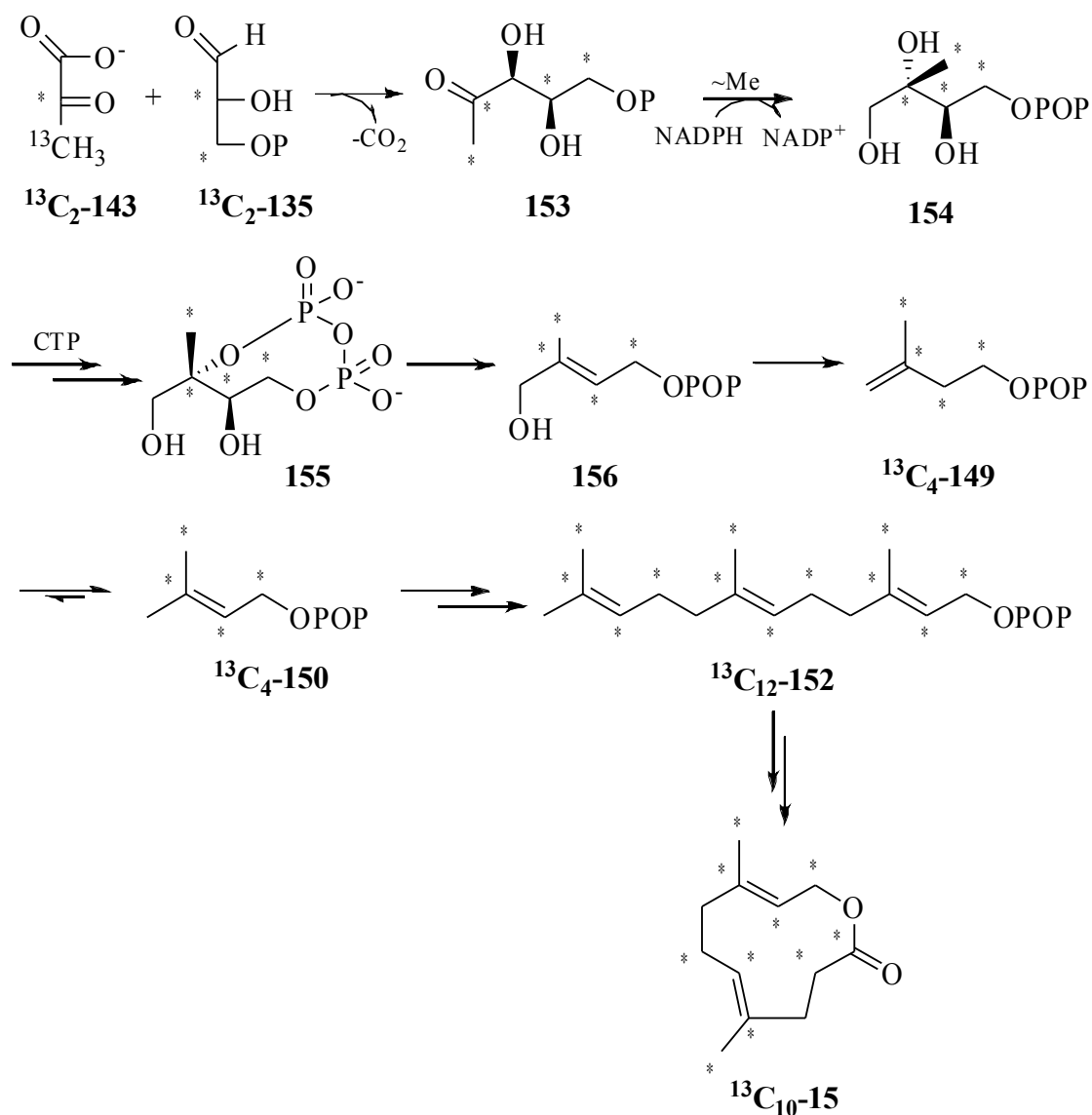


Abb. 4.8: Deoxyxyluloseweg für 1,2- $^{13}\text{C}_2$ -Glucose ($^{13}\text{C}_2$ -**109**) (*: markierte ^{13}C -Atome).

Dabei erfolgt die Markierung nicht vollständig, da das C-3 und C-4-Kohlenstoffatom der 1,2- ^{13}C -Glucose ($^{13}\text{C}_2$ -109) auch im Ferrulacton (**15**) eingebaut werden würde. Die molekulare Masse würde durch den Einbau von insgesamt 10 ^{13}C -Atomen von 194 g/mol auf 204 g/mol ansteigen.

Die analytischen Untersuchungen wurden gaschromatographisch-massenspektrometrisch durchgeführt. Dabei konnte gezeigt werden, dass Isotopomere vorhanden sind, bei denen ein vollständiger Einbau aller ^{13}C -Atome aus der verfütterten 1,2- ^{13}C -Glucose stattgefunden hat. Das erhaltene Massenspektrum ist in Abb. 4.9 dargestellt.

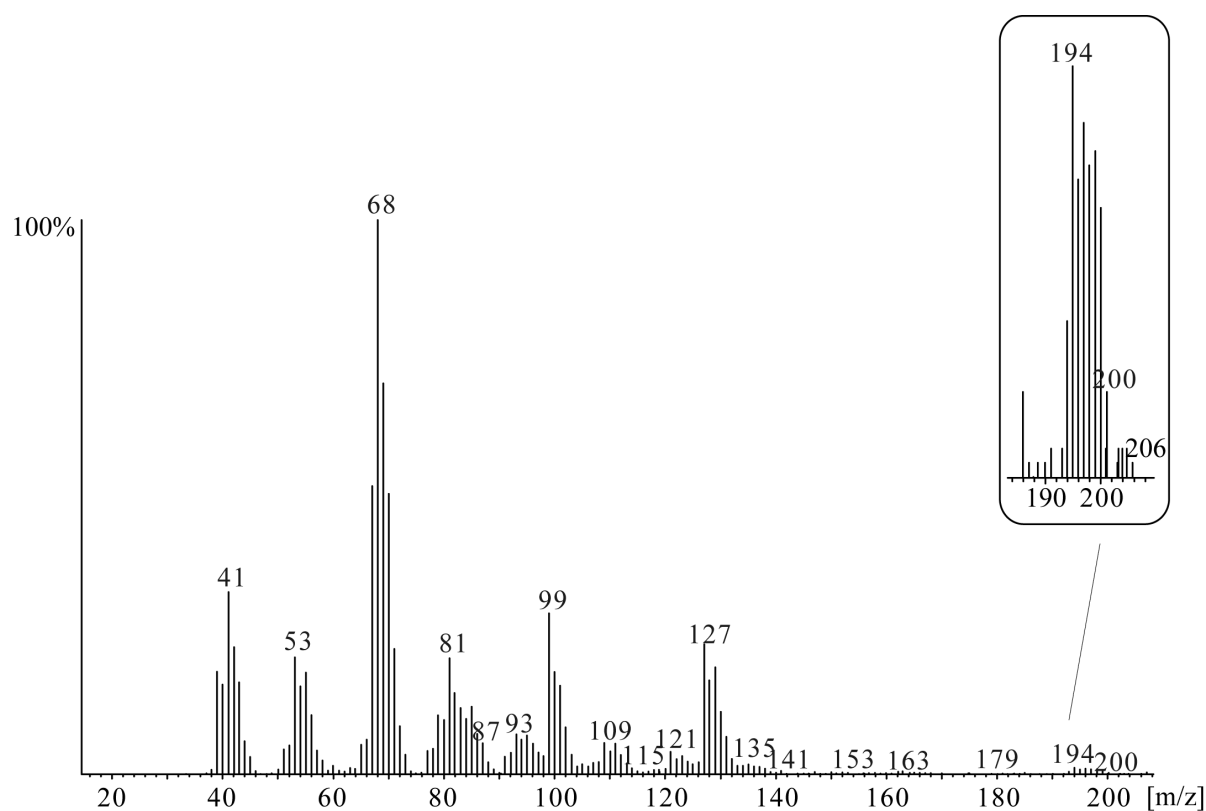


Abb. 4.9: Massenspektrum von $^{13}\text{C}_{12}$ -Ferrulacton ($^{13}\text{C}_{12}$ -15) nach Verfütterung von 1,2- $^{13}\text{C}_2$ -Glucose ($^{13}\text{C}_2$ -109).

Die Terpenbiosynthese zu den Makroliden läuft daher über den Mevalonatweg (Abb.4.6). Bei dem Experiment konnte außerdem der zeitliche Verlauf des Einbaus kontrolliert werden. Die Verfütterung startete nach dem Schlüpfen und bereits nach drei Tagen war ein vollständiger Einbau der ^{13}C -Atome erfolgt. Nach 6 Tagen ergaben die gaschromatographisch-massenspektrometrischen Untersuchungen der Flügel, dass nur noch unmarkiertes Ferrulacton

(**15**) vorhanden ist. Dies ist durch eine "Rückisomerisierung" mit körpereigenen unmarkierten Acetateinheiten zu erklären.

In einem weiteren Fütterungsexperiment wurde 5,5,6,6,6-D₅-Mevalolacton (**161**) als direkter "Eingriff" in den Mevalonatweg in einer 10%-igen Lösung in Wasser verfüttert und der tägliche Einbau zum Ferrulacton (**15**) verfolgt. Der stärkste Einbau war 4 Tage nach dem Schlüpfen erfolgt. Für dieses Fütterungsexperiment wurde 5,5,6,6,6-D₅-Mevalolacton (**161**) synthetisiert (Abb. 4.10).

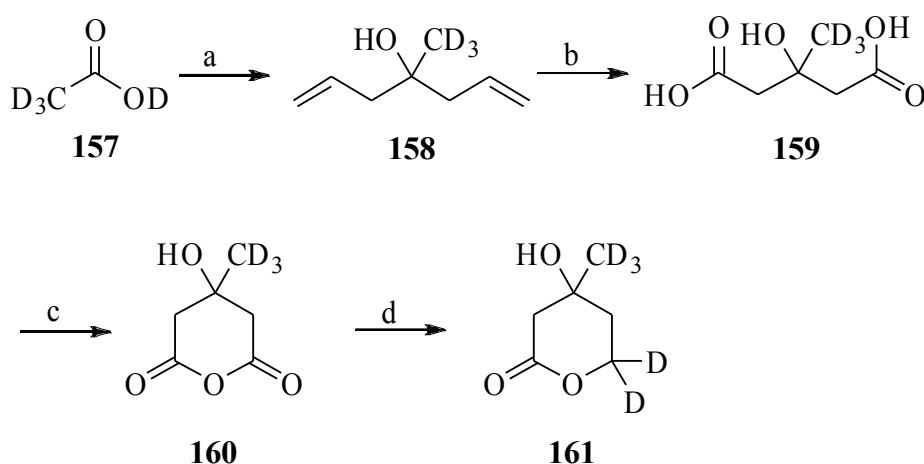


Abb. 4.10: a) Allylmagnesiumbromid, THF, 18h RT, 53%; b) O₃, Essigsäure, H₂O₂, 24h -78°C-Δ, 86%; c) Essigsäureanhydrid, 18h RT, 54%; d) NaBD₄, 2-Propanol, 24h RT, 7%.

In der Literatur wird die Synthese von verschiedenen isotoopenmarkierten Mevalolactonen bereits eingehend beschrieben. Dabei sind unmarkierte, ¹³C-markierte und ²H-markierte Verbindungen synthetisiert worden.^[84] Das markierte 5,5,6,6,6-D₅-Mevalolacton (**161**) wurde ausgehend von kommerziell erhältlicher D₄-Essigsäure (**157**) synthetisiert. Daraufhin wurde es in einer Grignardreaktion mit Allylmagnesiumbromid in THF umgesetzt. Die Doppelbindungen des erhaltenen Diens (**158**) wurden mit Ozon oxidativ gespalten und unter saurer Aufarbeitung mit Essigsäure und H₂O₂ zur Disäure (**159**) umgesetzt. Die Umsetzung mit Essigsäureanhydrid lieferte dann das Anhydrid **160**. In der letzten Stufe zum Zielmolekül wurde eine Reduktion mit NaBD₄ zu dem gewünschten Mevalolacton (**161**) durchgeführt.^[84] Dieses D₅-markierte Mevalolacton (**161**) wurde in den Metabolismus des Kohlweißlings durch Fütterungsexperimente eingespeist und bildete dabei das IPP (**149**), welches als Grundbaustein für die Terpenbiosynthese verwendet wird. Somit erfolgt der Einbau hin zum Ferrulacton (**15**), wie in Abb. 4.11 beschrieben.

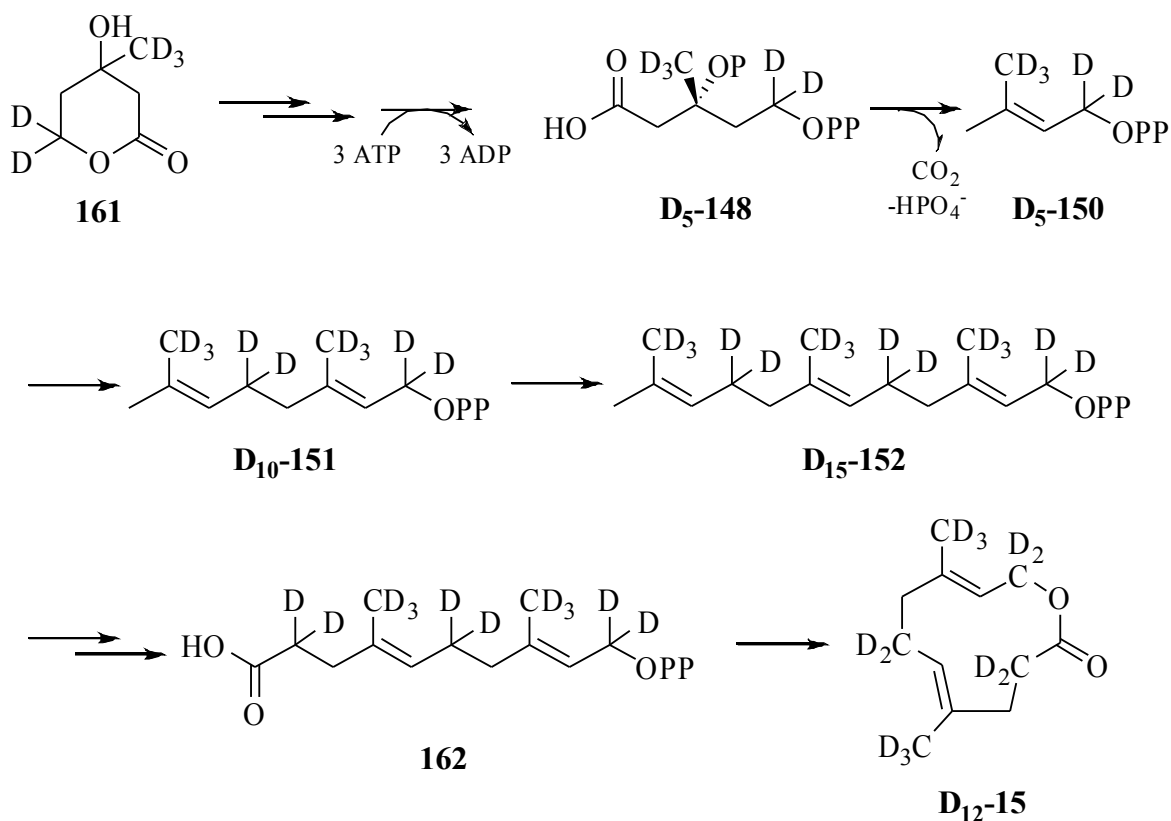


Abb. 4.11: Einbau von 5,5,5,6-D₅-Mevalolacton (**161**) zu Ferrulacton (**D₁₂-15**).

Wenn die Kohlenstoffatome C-1 und C-2 dem Mevalonatweg entstammen, würde C-2 deuteriert sein. Die molekulare Masse für das Ferrulacton (**15**) erhöht sich dadurch von 194 g/mol um 12 amu auf 206 g/mol, was gaschromatographisch-massenspektrometrisch nachgewiesen wurde. In Abb. 4.12 ist das entsprechende Massenspektrum abgebildet, welches nach einer Fütterungsperiode von 4 Tagen nach dem Schlüpfen einen maximalen Einbau aller D-markierten IPPs (**149**). Ausserdem sind die verschiedenen Isotopomere, die sich durch unvollständigen Einbau der markierten IPP Einheiten (**D₅-149**) auch im Gaschromatogramm zu verfolgen. Die verschiedenartig D-markierten Ferrulactone (**15**) eluieren je nach Deuterierungsgrad unterschiedlich (Abb. 4.13).

Somit konnte der Biosyntheseweg für das terpenoide Ferrulacton (**15**) identifiziert werden. Die beiden Kohlenstoffatome stammen von einer Isopreneinheit, bei der ein Teil durch einen oxidativen Abbau abgespalten wird.

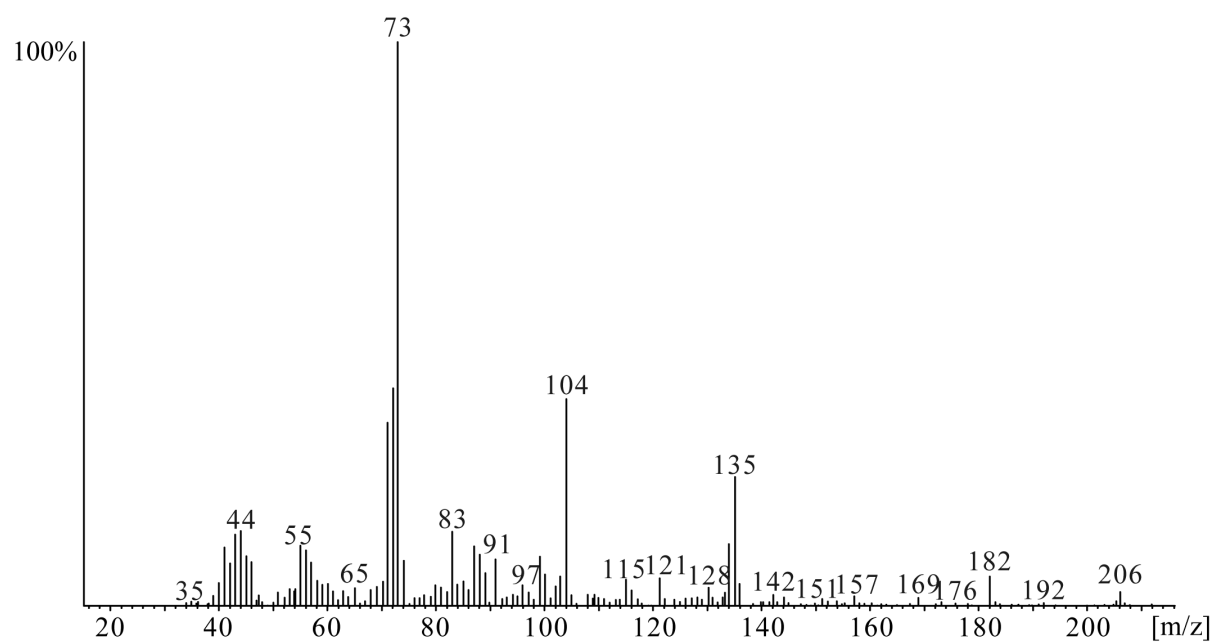


Abb. 4.12: Massenspektrum von D_{12} -Ferrulacton (D_{12} -15) nach Verfütterung mit D_5 -Mevalolacton (**161**).

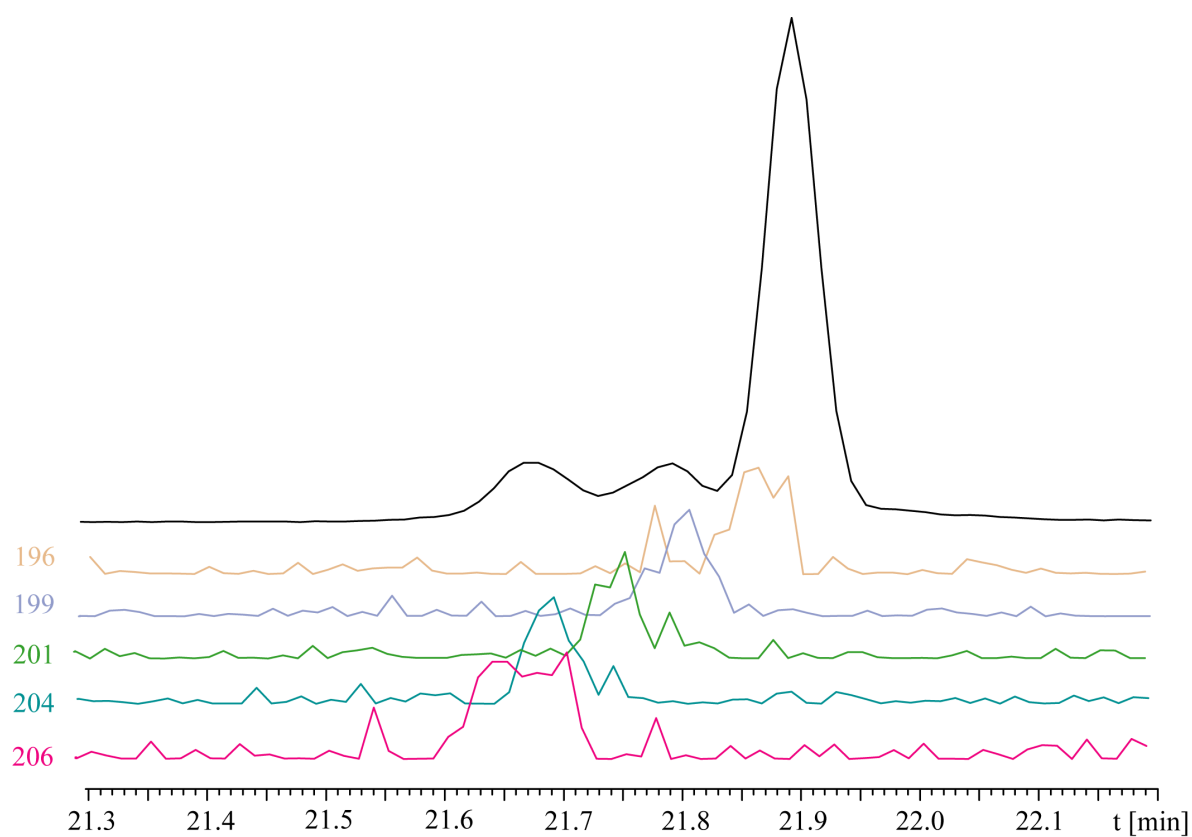


Abb. 4.13: Gaschromatogramm mit Ionenspur durch den Einbau von IPP Einheiten (D_5 -149).

4.2 Einführung in die Analytik der Heliconiden

In diesem Kapitel wird die gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchung an verschiedenen *Heliconiini*-Arten vorgestellt. Dabei steht die Untersuchung der in den Pentan-Extrakten der Genitaldrüsen der Weibchen und Männchen vorhandenen Verbindungen im Vordergrund.

Für *Heliconius melpomene* wurden Beobachtungen über das Paarungsverhaltens gemacht. Wie zuvor erwähnt nutzen Insekten morphologische, physiologische und verhaltensphysiologische Anpassungen, um die Wahrscheinlichkeit einer aufeinander folgenden Paarung für Weibchen zu vermeiden. Eine dieser Anpassungen verläuft über den Transfer von Antiaphrodisiaka. (*E*)-Ocimen (**94**) wird von Männchen von *H. melpomene* während der Kopulation auf Weibchen übertragen. Dies macht sie unattraktiv für andere Männchen. Ebenfalls wird eine Vielzahl langkettiger Ester und Alkane auf das begattete Weibchen übertragen. Für diese Verbindungen konnte bei den biologischen Verhaltenstests keine pheromonale Wirkung nachgewiesen werden. Vielmehr dienen sie dem leichtflüchtigen Antiaphrodisiakum (*E*)-Ocimen (**94**) wahrscheinlich als eine Art Matrix. Dies gewährleistet, dass diese Komponente weniger schnell verdampft.^[85]

4.2.1 Fütterungsexperimente

Um das chemische Duftbouquet der abdominalen Duftdrüsen von *H. melpomene* zu analysieren, wurde ihre Funktion als aphrodisierendes Pheromon näher untersucht. Dafür wurden Fütterungsexperimente mit verschiedenen markierten Vorstufen für den Terpenbiosyntheseweg des (*E*)-Ocimens (**94**) durchgeführt. Es wurde eine 0.5%-ige Lösung von ¹³C-Acetat, [U-¹³C]-Glucose und 4,4,6,6,6-D₅-Mevalolacton in Honigwasser an die Männchen verfüttert. Der Einbau der markierten Einheiten in das Terpen wurde analysiert, um die Übertragung auf die Weibchen nach der Kopulation dokumentieren zu können. Die ¹³C-Acetat-Lösung vergiftete die Schmetterlinge, so dass sie verstarben ohne sich weiter fortzupflanzen. Die Verfütterung von der [U-¹³C]-Glucose war erfolgreich. Die Männchen überlebten und konnten bei der Paarung markiertes (*E*)-Ocimen (**94**) auf die Weibchen übertragen. Ein Vergleich der Isotopenpeaks von natürlichem (*E*)-Ocimen (**94**) und markierten

(*E*)-Ocimen (**94**) in Männchen und Weibchen ermöglichte die Ermittlung der Einbaurrate. Diese beträgt bei den Männchen ca. 8%, wobei nach der Kopulation eine Übertragung auf die Weibchen stattfindet. Das ^{13}C -markierte Ocimen ist bei ihnen zu ca. 6% enthalten. Dies beweist, dass (*E*)-Ocimen *de novo* von *H. melpomene* biosynthetisch hergestellt wird (Abb. 4.14).

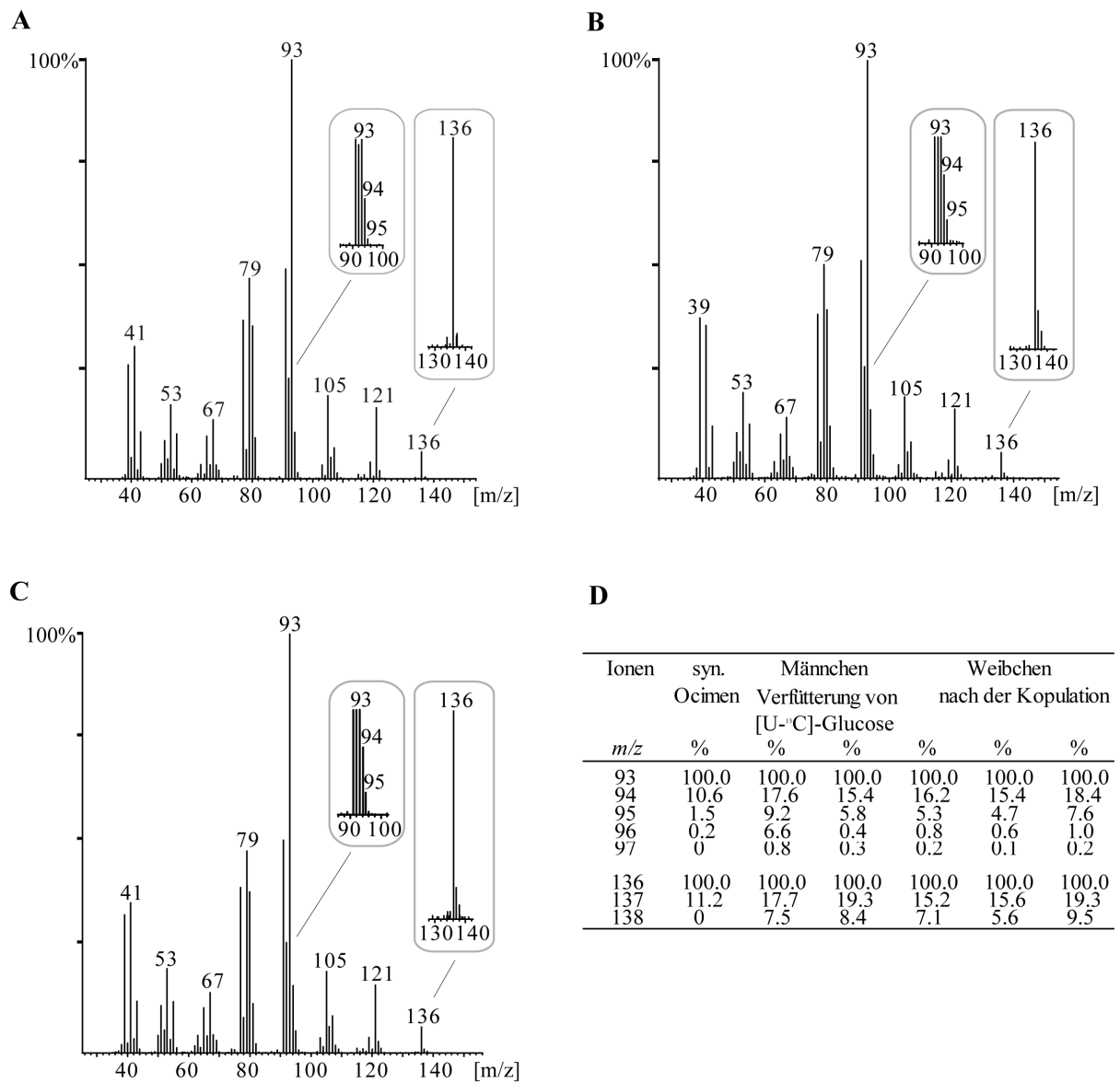


Abb. 4.14: Massenspektrum von A) synthetisches (*E*)- β -Ocimen (**94**); B) *H. melpomene* Männchen nach der Verfütterung von [U- ^{13}C]-Glucose; C) Weibchen nach der Kopulation mit [U- ^{13}C]-Glucose gefütterten Männchen; D) Isotopenverhältnisse relativ zum größeren Ion der Serie.

In ersten Biotests zeigte (*E*)-Ocimen (**94**) bereits eine abstoßende Wirkung auf Männchen. Dieser Effekt dauerte allerdings nicht lange an, so dass (*E*)-Ocimen (**94**) in einem Gemisch aus verschiedenen Estern getestet wurde. Diese in den abdominalen Duftdrüsen befindliche Ester dienen dem leichtflüchtigen (*E*)-Ocimen (**94**) vermutlich als eine Art Matrix. Im Experiment wurden Weibchen mit einer Lösung aus dem Estergemisch, einer Lösung aus dem (*E*)-Ocimen/Ester-Gemisch in Hexan und als Kontrolle mit Hexan markiert. Männchen reagierten auf die mit dem Lösungsmittel Hexan markierten Weibchen nicht verändert, d.h. sie waren nicht weniger attraktiv. Nur die durchschnittliche Balzdauer veränderte sich. Ein ähnliches Verhalten zeigten die Männchen auf die mit dem Estergemisch markierten Weibchen. (*E*)-Ocimen (**94**) im Gemisch mit den Estern ergibt allerdings ein deutlich verändertes Verhalten der Männchen auf die Weibchen. Die Balzdauer verringerte sich auf nur ein paar Sekunden.^[85] Die Ergebnisse des Tests sind in Abb. 4.15 dargestellt.

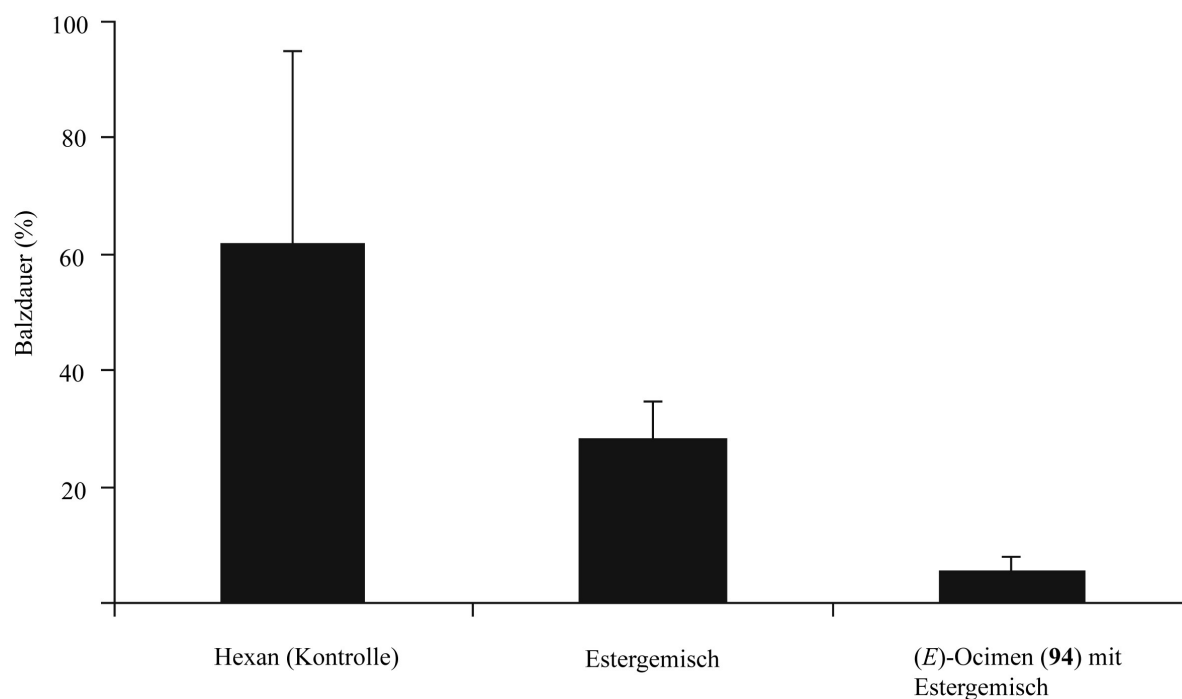


Abb. 4.15: Durchschnittliche Balzdauer von Männchen mit markierten Weibchen.
(2 µl Hexan; 1 mg Estergemisch; 100 µg (*E*)-Ocimen (**94**) / Estergemisch 1:1).

4.2.2 Puppenpaarungsverhalten

Rund die Hälfte der *Heliconius* Arten haben das gleiche Paarungsverhalten. Bei der “Puppenpaarung” suchen die Männchen, z.B. von *Heliconius charitonia*, weibliche Puppen nahe der Wirtspflanze auf. Sie setzen sich dann direkt an die Puppe und warten auf ihre Entpuppung. Bereits beim “Schlüpfen” setzt sich das Männchen auf die Puppe und paart sich.^[86] Es gibt allerdings Beobachtungen im Feld, die auf ein unterschiedliches Verhalten von Männchen abhängig von ihrer Körpergröße weisen. Große Männchen haben ein typisches “Puppenpaarungsverhalten”, während kleinere Männchen permanent über bestimmte Gebiete fliegen und auf der Suche nach ausgewachsenen unbegatteten Weibchen sind.^[87] Das heißt, dass kleinere Männchen ein anderes Paarungsverhalten zeigen, was auch für *H. hewitsoni* bereits beobachtet wurde.

Bei dem Puppenpaarungsverhalten können die Männchen Puppen erkennen, deren Schlupf kurz bevorsteht. Es wurde daher untersucht, ob die Männchen dieser Puppen den Hauch eines chemischen Signals erkennen. Die Puppen wurden 5 min mit CH₂Cl₂ extrahiert und der Extrakt gaschromatographisch-massenspektrometrisch analysiert. Ausserdem wurden die Puppen mit Festphasenmikroextraktion (SPME) untersucht. Bei dieser Headspace-Methode werden an der Oberfläche einer dünnen Kapillare flüchtige Verbindungen adsorbiert. Daraufhin werden diese gaschromatographisch-massenspektrometrisch analysiert. Ziel ist es die männchenspezifischen chemischen Stoffe mit den weibchenspezifischen zu vergleichen und Unterschiede festzustellen.

Die Puppen der Männchen sondern Linalool (**163**) ab, während die Puppen der Weibchen in einem späten Puppenstadium racemisches furanoides Linalooloxid (**164**) absondern. In GC-EAG-Untersuchungen von *Heliconius melpomene* mit Pflanzenextrakten, die furanoides Linalooloxid enthalten, konnten diese Verbindungen eine elektrophysiologische Reaktion auslösen.^[88]

Zur genauen Identifizierung und zur Bestimmung der Konfiguration der Stereozentren wurde eine Synthese ausgehend von (-)-Linalool (**163**) durchgeführt. Dabei wurde eine Epoxidierung mit *m*CPBA mit folgender Ringöffnung unter basischen Bedingungen mit NaOH durchgeführt.^[89]

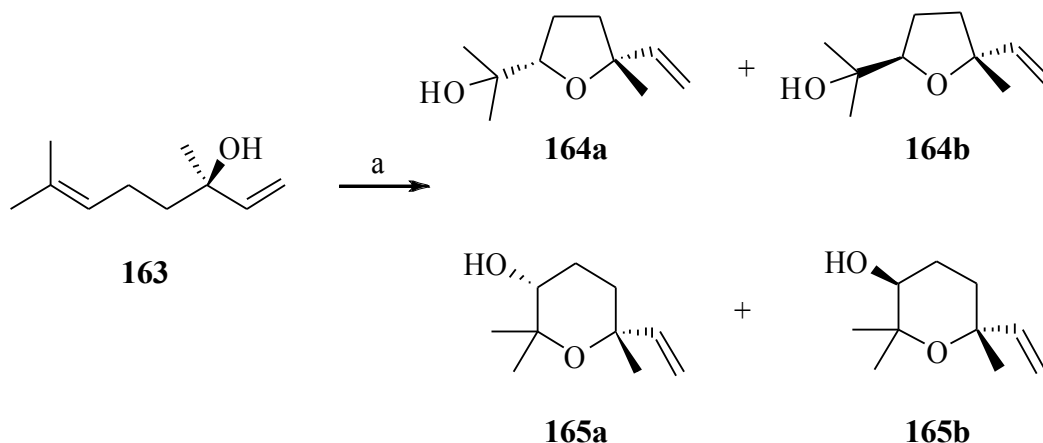


Abb. 4.16: a) *m*CPBA, NaOH, CH₂Cl₂, 18h RT, 79%.

In Abb. 4.16 ist das Reaktionsschema aufgezeigt. Dabei entstehen *cis/trans*-Gemische von furanoidem Linalooloxid (**164a/b**) und pyranoidem Linalooloxid (**165a/b**) im Verhältnis 93:7. Das furanoide Linalooloxid (**164**) konnte in 79%-iger Ausbeute als (2*R*,5*S*)-*cis*- und (2*R*,5*R*)-*trans*-Gemisch (**164a/164b**) im Verhältnis 1:1 säulenchromatographisch an Kieselgel isoliert werden. Dieses *cis/trans*-Gemisch, racemisches furanoides Linalooloxid (**164**), sowie natürliches Linalooloxid (SPME-Extrakt) wurden an einer chiralen gaschromatographischen Phase (β -Dex) analysiert (Abb. 4.17).

Die Ergebnisse zeigten, dass es sich bei dem natürlichen Linalooloxid (**164**) um ein Gemisch aller vier möglichen Enantiomere handelt. Dieses Racemat wurde für weitere biologische Untersuchungen verwendet.

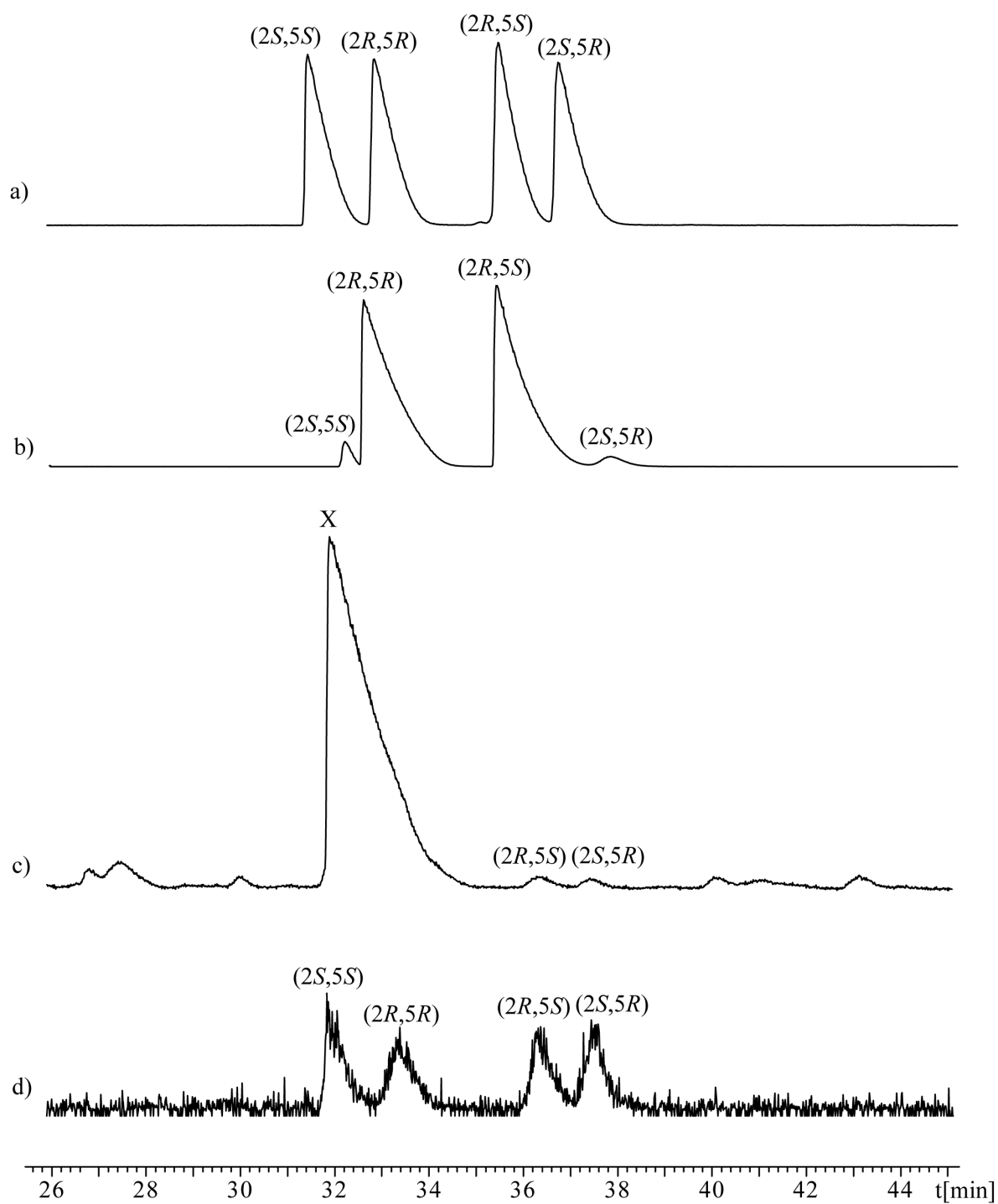


Abb. 4.17: Gaschromatogramme auf chiraler Phase β -Dex: a) *rac*-Linalooloxid, b) $(2R,5S)$ -, $(2R,5R)$ -Linalooloxid, c) SPME von weiblichen Puppen- *H. charitonia*, d) Ionenspur von c. (X: Verunreinigung).

4.2.3 Massenspektrometrische Analyse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der gaschromatographisch-massenspektrometrischen Untersuchungen der männchenspezifischen Duftdrüsenextrakte vorgestellt. Dabei wurde der Stammbaum von *Heliconius* nach Kluk et al. einbezogen.^[90] Untersuchungsgegenstand waren die Duftchemie der Genitaldrüsen.

Heliconius-Schmetterlinge sind von Beltrán et al. auf ihre phylogenetischen Informationen hin untersucht worden. Für diese Untersuchungen wurden drei Faktoren einbezogen: a) Ernährungsverhalten (von Pollen); b) Puppenpaarungsverhalten; c) Zusammenleben der Larvenarten. Die *Heliconiinae* bilden aufgrund ihrer Diversität eine wichtige Gruppe für das Verständnis von Coevolution (gegenseitige Anpassung zweier Arten), Mimikry, Verhaltensökologie, Hybridvorkommen und Artenbildung. Die Ergebnisse stimmen weitestgehend mit denen einer molekular phylogenetischen Analyse der DNA-Sequenz überein.^[91]



Abb. 4.18: Mimikry ausgewählter *Heliconius*-Arten (v. l. nach r. Oben: *H. hecalesia* und *H. hecale*; Mitte: *H. hewitsoni* und *H. pachinus*; Unten: *H. erato* und *H. melpomene*).

© Gilbert, Estrada (Austin, Texas)

Die adulten Schmetterlinge ernähren sich bevorzugt von Blütenpollen. Eine vermehrte Speichelproduktion gewährleistet, dass die angehäuften Mengen an Pollen am Rüssel haften und langsam „gekauert“ werden können. Diese Blütenpollen haben einen hohen Nährstoffgehalt und liefern den *Heliconiinae* lebenswichtige Aminosäuren. Dadurch erhöht sich zum einen die Ei-Produktion und zum anderen die Lebensdauer auf bis zu 6 Monate.^[91]

Ein weiterer bemerkenswerter Punkt für die zahlreichen *Heliconius*-Arten ist eine große Diversität der Farbmuster der Flügel. Geographisch zusammenlebende Arten sind beispielhaft für Müller'sche Mimikry (Abb. 4.18). In der Abbildung sind einige sich ähnelnde Arten zusammengestellt.

Die Korrelation der *Heliconiinae* zwischen ihrem Lebensraum, ihrer Verhaltensweisen und ihrer Mimikry sind von J. Mallet und L. E. Gilbert eingehend untersucht worden.^[92]

In Abb. 4.19 ist der Stammbaum der *Heliconius*-Schmetterlinge nach Kluk graphisch dargestellt. Der Baum hat zwei Äste, die die Arten in ihr Paarungsverhalten unterteilen. Im oberen Teil ist die Gruppe der „non-pupal mating“-Arten (Nicht-Puppenpaarungsverhalten) dargestellt. Im unteren Teil sind die Arten mit dem entsprechenden Puppenpaarungsverhalten „pupal-mating“ abgebildet. Gilbert wies in seinen Untersuchungen bereits auf die mimetischen Ähnlichkeiten zwischen Arten dieser Gruppen hin, sowie auf ihre Besetzung des gleichen Lebensraums. Das unterschiedliche Balzverhalten gewährleistet den mimetischen ähnlichen Arten allerdings eine Fortpflanzung ohne jegliche Fehlerkennung.^[86]

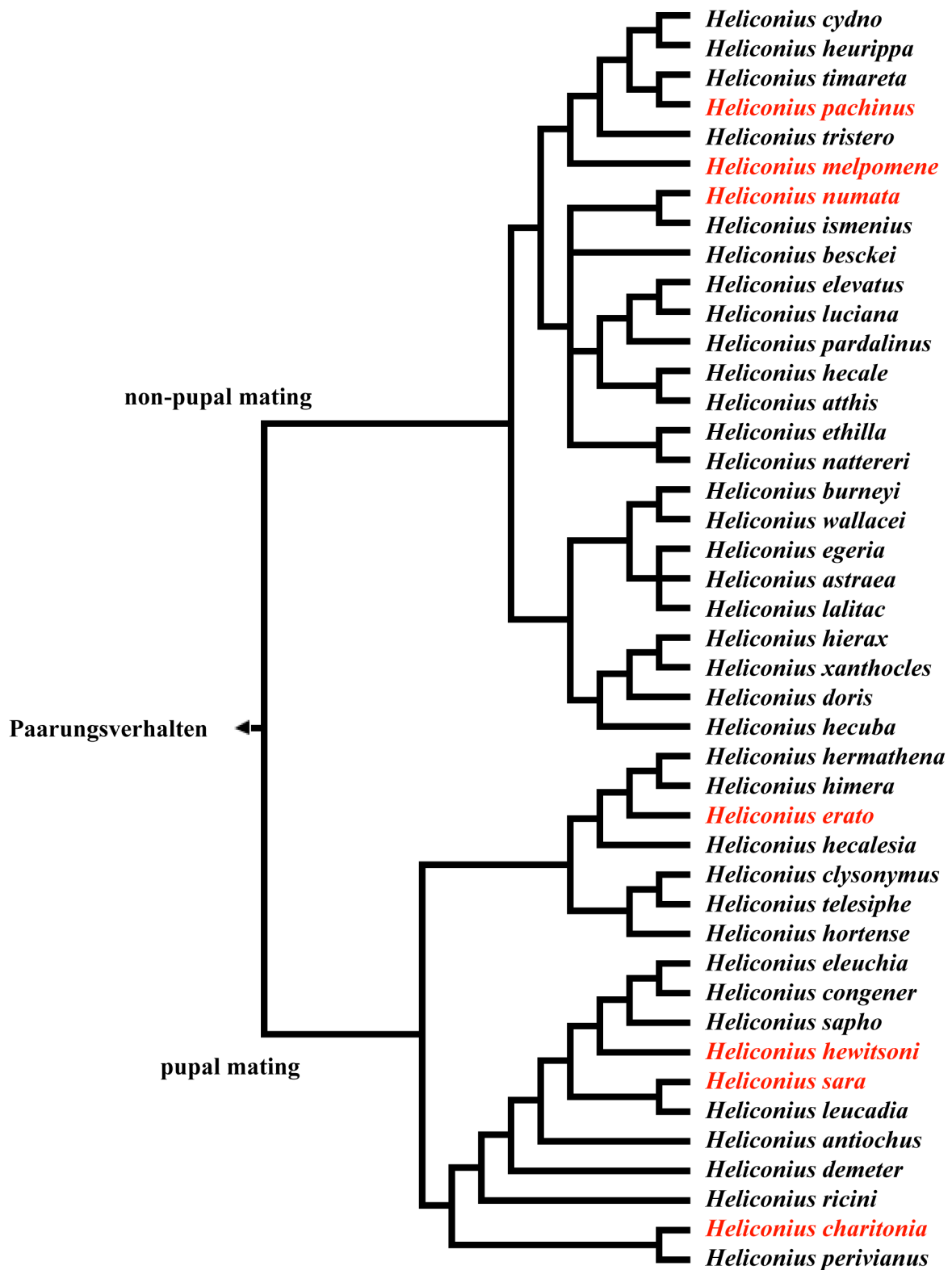


Abb. 4.19: *Heliconius* Stammbaum nach Kluk. (rot: untersuchte Arten).

Gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungen wurden von jeweils 3-5 Individuen der „non-pupal mating“-Arten *H. pachinus*, *H. numata* und der „pupal mating“-Arten *H. erato*, *H. hewitsoni*, *H. sara* und *H. charitonia* durchgeführt. In Tab. 4.3 sind die Ergebnisse dargestellt. Die männchenspezifischen Verbindungen sind in Substanzklassen unterteilt. Dies soll einen Überblick über die Duftchemie der untersuchten Arten liefern. In Abb. 4.20 sind einige der Strukturen schematisch dargestellt.

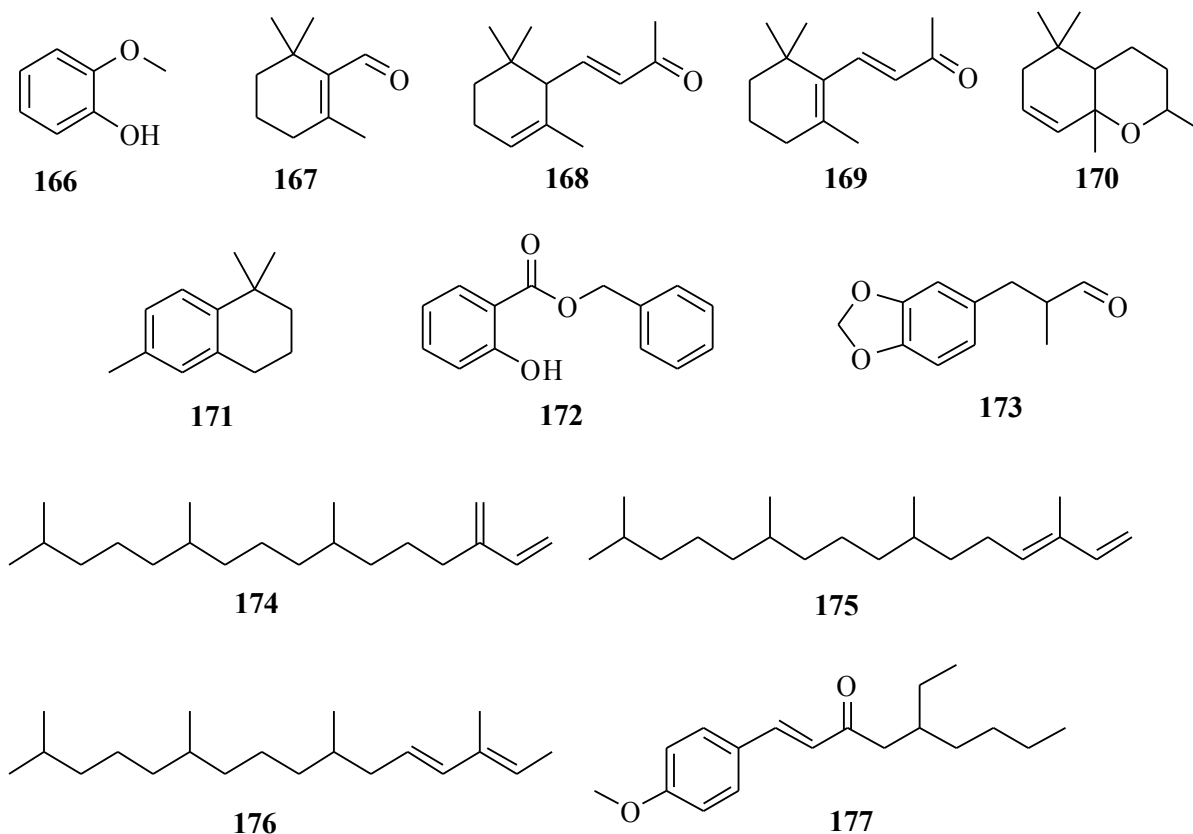


Abb. 4.20: Guaiacol (166), β -Cyclocitral (167), α -Ionon (168), β -Ionon (169), Dihydroedulan I (170), α -Ionen (171), Benzylsalicylat (172), Helional (173), Neophytadien (174), (*E*)-Neophytadien Isomer II (175), Neophytadien Isomer III (176), Parsol MCX (177).

Tab. 4.3: Verbindungen der gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersuchten Heliconiden.
(RI: Retentionsindex, HPA: *H. pachinus*, HNU: *H. numata*, HSA: *H. sara*, HER: *H. erato*, HCH: *H. charitonia*, HE: *H. hewitsoni*; Abkürzungen in den Verbindungsklassen: Cx: Länge der Kohlenstoffkette, Me: Methyl-substituiert, -al: Aldehyd, -on: Keton, -ol: Alkohol, -en: Alken, Cx/Cy: Cx-säure-Cy-ester, B: Basispeak, M: M⁺-Peak, -thf: 2,5-Dialkyltetrahydrofuran)

Verbindungsklassen	Non-Pupal				Pupal		
	RI	HPA	HNU	HSA	HER	HCH	HE
Aldehyde							
C9-al	1104		x				
C10-al	1274		x				
C10-2-en-al	1276				x		
C11-en-al	1378		x		x		
C12-en-al	1478	x	x				
C16-al	1828	x					x
C18-al	2030	x	x	x	x		x
C20-al	2235	x		x	x		x
C22-al	2439	x	x				
C24-al	2643		x		x		
Ketone							
2-Cyclopentenon	/				x		x
C11-3-on	1298				x		
C14-2-on	1600			x			
C15-2-on	1702			x			x
C16-2-on	1804			x			x
C17-2-on	1909		x				
C18-2-on	2008			x			
C19-2-on	2112			x			
C20-2-on	2213			x			
C21-2-on	2315	x	x	x			
Alkohole							
C6-Z3-en-ol	/	x					x
C6-ol	/	x					
C21-en-ol	2378		x				
1,3-C20-diol	2400	x	x				
C22-en-ol	2442				x		
C22-en-ol	2490		x				
1,3-C21-diol	2499	x					
C22-ol	2509	x	x				
1,3-C22-diol	2601	x	x		x		
C24-ol	2679	x					
C24-en-ol	2684		x				
1,3-C23-diol	2704	x					x
1,3-C24-en-diol	2782	x					
1,2-C24-diol	2801		x				
1,3-C24-diol	2805	x					
C26-en-ol	2815	x					
1,22-C22-diol?	3034		x				

Fortsetzung Tab. 4.3

Verbindungsklassen	RI	Non-Pupal			Pupal		
		HPA	HNU	HSA	HER	HCH	HE
Aromaten							
Phenylacetaldehyd	/	x					
Salicylaldehyd	1057				x		x
Guaiacol (166)	1095	x	x				x
Benzylcyanid	1151	x					
2-Methoxy-3-isobutylpyrazin	1174	x					
Salicyl/C1	1211						x
Helional (173)	1400	x		x	x	x	
Benzyl/C6	1595	x					
Methoxyeugenol	1615	x					
Benzylsalicylat (172)	1899			x	x	x	x
C16-en/Benzyl	2590			x			
C18-en/Benzyl	2777						x
Säuren							
C16-en-säure	1957		x				
C16-säure	1985		x		x	x	
C18-dien-säure	2162		x				
C18-en-säure	2173					x	
C18-en/C18-dien/C18-trien-säure	2174		x				
C18-säure	2187		x				
Terpene							
(Z)-Ocimen	1028						x
(E)-Ocimen	1043		x		x		
Linalooloxid	1091			x			
Linalool	1106						x
β-Cyclocitral (167)	1227	x					
Ionon	1267						x
Dihydroedulan II	1298	x	x	x			x
Dihydroedulan I (170)	1301		x			x	
α-Ionen (171)	1370	x	x				
5-Aristolochen	1373	x					
α-Cubeben	1379	x					
2,3-Dehydroionon	1385						x
Dihydro-α-ionon	1423						x
4-(2,6,6-Trimethyl-1,3-cyclohexadienyl)-2-butanon	1427						x
(E)-α-Ionon (168)	1437						x
Dihydro-β-ionon	1443	x		x			x
β-Dihydroionol	1456						x
α-Humulen	1470	x					
Crocetan	1479					x	
β-Ionon (169)	1489	x					x
α-Muurolen	1503	x					
(E,E)-α-Farnesen	1509	x					
Geranoic/C6-Z3-en	1783	x					
Geranoic/C6	1784	x					
Tetrahydrogeranoic/C6	1786	x					

Fortsetzung Tab. 4.3

Verbindungsklassen	RI	Non-Pupal			Pupal		
		HPA	HNU	HSA	HER	HCH	HE
Neophytadien (174)	1835			x		x	x
HHFA (17)	1845						x
Neophytadien isomer II (175)	1860					x	x
Neophytadien isomer III (176)	1878			x		x	x
Brassicalacton	1983	x					
5,9,13-Trimethyltetradecansäure/C6	2156				x		
(E)-2,3-Dihydrofarnesensäure/C6-Z3-en	2161				x		
3-Oxoheptyl-E-2,3-dihydrofarnesenoat	2327				x		
Squalen	2816		x		x		
Kohlenwasserstoffe							
C14	1399		x				
C17	1700	x					
C19	1900	x	x				
C20-en	1974		x				
C20	2000	x	x	x			
C21-dien	2069		x				
C21-en (a)	2083		x				
C21-en (b)	2095		x				
C21	2100	x	x	x	x	x	x
C22-en	2175		x				
C22	2200		x	x			
C23-en (a)	2255					x	
C23-dien	2270	x	x				
C23-en (b)	2274	x					
C23-9-en	2277		x				
C23	2300	x	x	x	x	x	x
11-Me-C23	2313					x	
2-Me-C23	2358			x			
C24	2400	x		x	x		x
C25-12-en	2474	x	x				
C25	2488	x	x	x	x	x	x
11-Me-C25	2530		x	x			x
C26	2601	x		x	x	x	x
C27	2700	x	x	x	x	x	x
13-Me-C27	2729		x	x		x	
11,15-DiMe-C27	2753	x		x		x	x
C28	2800	x			x		x
subst. Alkan (a)	2854		x				
C29	2900	x	x	x	x	x	x
13-Me-C29	2927		x		x	x	
13-Me-C30	2947					x	
11,15-DiMe-C29	2948			x			
11-Me-C30	2949					x	
11,15-DiMe-C29	2953	x	x		x		x
subst. Alkan (b)	2971					x	
13,15-DiMe-C29	2978				x		x
subst. Alkan (c)	2986				x		

Fortsetzung Tab. 4.3

Verbindungsklassen	RI	Non-Pupal			Pupal		
		HPA	HNU	HSA	HER	HCH	HE
C30	3002				x		
subst. Alkan (d)	3050	x	x				
C31	3100		x	x	x	x	
subst. Alkan (e)	3125	x	x				
13,17-DiMe-C31	3147	x	x	x	x	x	x
11,15,19-TriMe-C31	3167				x	x	
14,18-DiMe-C32	3246	x	x				
15,19-DiMe-C33	3345	x	x				
subst. Alkan (f)	3377				x		
Ester							
3-Me-C4/C6-Z3-en	1235	x		x	x		x
3-Me-C4/C6	1242	x			x		
C6-en/C6-Z3-en	1327			x		x	
C6/C6?	1330				x		
C6/C6-Z3-en	1382	x					
Lactat/C6-Z3-en	1390						x
C6/C6	1390	x					
C6-Z3-en/C6	1394	x					
C8/C6-Z3-en	1581	x					
C8/C6	1586	x					
C10trien/C6-Z3-en?	1867			x			
C10dien/C6-Z3-en?	1868			x			
14-Me-C15-methylester	1931		x				
C16/C1	1939	x					
C10en/C6-Z3-en	1952	x					
C16-en/C2	1978	x					
C12/C6-Z3-en	1995	x					
C12/C6	1995	x					
C16/C2	1998	x		x			
C18-dien/C1	2102						x
C18-en/C1 und C18-trien/C1	2109						x
C18-dien/C1?	2159	x					
C18-dien/C2	2168	x					
C18-en/C2	2176	x					x
C18-trien/C2	2177	x					
C18-en/iC3	2199	x					
C18-acetat	2214		x				
C18/iC3	2225	x					
C18-dien/iC3	2249	x					
C20-en/C2	2350	x					
C16/C6-Z3-en	2374			x		x	
C16/C6	2384	x					
C16-en/C6-Z3-en	2385						x
C16/C6	2387				x		
C20-en-acetat	2389		x				
C20-acetat	2415		x		x		
C18-dien/C6-Z3-en	2555			x			x
C18-en/C6?	2561	x					

Fortsetzung Tab. 4.3

Verbindungsklassen	RI	Non-Pupal			Pupal		
		HPA	HNU	HSA	HER	HCH	HE
C18-en/C6-Z3-en	2562			x	x		x
C18-trien/C6?	2566	x					
C18-dien/C6	2566	x					
C18-trien/C6-Z3-en	2567						x
C18-trien/C6-Z3-en	2567			x			
C18/C6	2585	x					
C18-dien/C6	2585					x	
C18-en/C6	2586					x	
C18/C6-Z3-en	2587			x			x
C18-trien/C6	2588					x	
C18/C6-Z3-en	2588				x		
C22-en-acetat (a)	2591		x				
C22-en-acetat (b)	2599		x				
C22-acetat	2615		x				
C23-en-acetat	2685		x				
C20/C6-Z3-en	2782	x					
C24-en-acetat (a)	2794		x				
C24-en-acetat (b)	2801		x				
C24-acetat	2818		x				
C22/C6	2989	x					
C22-dien/C6	2989	x					
C26-en-acetat	2995		x				
C26-acetat	3003		x				
C28-acetat	3208		x				
Olide							
C10-2-en-4-olid	1445	x					
C10-4-olid	1481			x			
C10-2en-5-olid	1495	x					
C10-5-olid	1514	x					
C10-dien-olid	1547	x					
C11-4-olid	1577	x					
C11-4-olid?	1587			x			
C11-5-olid	1618			x			
C12-4-olid	1695			x			x
C14-14-olid	1752	x					
C13-4-olid	1802			x			x
C16-dien-9-olid	1843	x					
C16-en-olid	1843	x					
C16-en-9-olid	1866	x					
C16-dien-11-olid	1876	x					
C16-en-11-olid	1880	x					
C16-dien-16-olid	1887	x					
C14-4-olid	1906			x			x
C16-dien-13-olid	1907	x					
C14-5-olid	1943		x				
C16-16-olid	1948	x		x			x
C18-dien-olid	2001	x					
C18-trien-olid	2006	x					

Fortsetzung Tab. 4.3

Verbindungsklassen	RI	Non-Pupal			Pupal		
		HPA	HNU	HSA	HER	HCH	HE
C15-4-olid	2012			x			
C18-E9-en-13-olid	2017	x					
C18-9-en-11-olid	2055	x					
C18-9-en-13-olid	2058	x					
C18-12-olid	2066	x					
C18-9-en-12-olid	2075	x					
C18-11-olid	2081	x					
C18-Z9,E11-dien-13-olid	2095	x					
C18-Z9,E11,Z15-trien-13-olid	2095	x					
C18-Z9,E11,Z15-trien-18-olid	2107	x					
C18-Z9,E11-dien-18-olid	2107	x					
C16-4-olid	2123			x			
C18-18-olid	2148	x					
C18-en-17-olid	2153	x					
C18-en-olid (a)	2157			x			
C18-en-olid	2164	x					
C17-4-olid	2228			x			
C20-en-13-olid	2231	x					
C20-dien-13-olid	2258	x					
C20-en-15-olid	2263	x					
C20-dien-15-olid	2281	x					
C18-4-olid	2335			x			
C22-en-15-olid	2408	x					
C22-dien-15-olid	2461	x					
C22-15-olid	2465	x					
C22-22-olid	2552	x					
C24-en-olid (a)	2608	x					
C24-dien-olid (a)	2620	x					
C24-en-olid (b)	2638	x					
C24-en-olid (c)	2655	x					
C24-dien-olid (b)	2703	x					
C24-dien-olid (c)	2710	x					
C24-en-olid (d)	2764	x					
Tetrahydrofurane							
C9-THF-C16	2977					x	
C9-THF-C17	3082			x	x		
C11-THF-C16 (a)	3155					x	
C11-THF-C16 (b)	3162			x	x	x	
C9-THF-C18 (a)	3170						x
C11-THF-C16 (b)	3176					x	
C9-THF-C18 (b)	3180	x					
C11-THF-C16 (b)	3185	x			x		
C9-THF-C18 (c)	3186	x		x	x	x	x
C7-THF-C20	3189	x	x				
C12-THF-C16	3276					x	
C9-THF-C19 (a)	3287		x		x		

Fortsetzung Tab. 4.3

Verbindungsklassen	RI	Non-Pupal			Pupal		
		HPA	HNU	HSA	HER	HCH	HE
C11-THF-C17 (a)	3289				x		
C13-THF-C16 (a)	3342					x	
C13-THF-C16 (b)	3351					x	
C11-THF-C18 (a)	3354					x	
C9-THF-C19 (b)	3367						x
C11-THF-C17 (b)	3367						x
C9-THF-C20 (a)	3368	x					
C11-THF-C18 (a)	3368	x					
C11-THF-C17 (c)	3370						x
C9-THF-C19 (c)	3370						x
C11-THF-C18 (b)	3384				x		
C13-THF-C16 (c)	3384						x
C11-THF-C18 (b)	3384						x
C9-THF-C20 (b)	3384	x	x		x		x
C13-THF-C16 (c)	3384	x					
C11-THF-C18 (b)	3384	x					
C13-THF-C16 (c)	3384				x		
C9-THF-C20 (c)	3390				x		
C11-THF-C20	3585				x		
C9-THF-C20 (c)	3585						x
C11-THF-C18 (c)	3585						x
C13-THF-C18	3585	x			x		
C11-THF-C20	3585	x					x
Unbekannte							
3-Keton	989			x			
Caren? B119 (a)	1046			x			
Phenylacetaldehyd-oxim (a)	1260	x					
Phenylacetaldehyd-oxim (b)	1281	x					
B105, M190	1324						x
C6-en/C6-Z3-en?	1325				x		
Dehydroionon? B93 (a)	1352						
Caren? B119 (b)	1370						x
Dehydroionon? B93 (b)	1377						x
Caren? B119 (c)	1402						x
trans-1-Allyl-2-Methylcyclopentan?	1480						x
Ester/Olid? C13-olid	1650		x				
3-Cyclopentylpropionsäure/x ester?	1651	x					
B97 terpenoid	1681	x					
C9-trien/C6-Z3-en?	1686	x					
M238a	1698			x		x	x
M238b	1706						x
B97	1720	x					
M238c	1779			x			
Neophytadien (1x gesättigt) M280	1841						x
B171, M252, C16-en-olid	1853	x					
B132	1865				x		
C10-trien/C6-Z3-en?	1866						x

Fortsetzung Tab. 4.3

Verbindungsklassen	RI	Non-Pupal			Pupal		
		HPA	HNU	HSA	HER	HCH	HE
B100	1895			x			
X-säure/benzyl ester	1900	x					
C10-trien/?	1900			x			
Neophytadien-isomer?	1904						x
C10-trien/C6-en?	1925			x			
B95	2051		x				
C16/C3-en?	2081			x			
B99 Me-Ester/Olid? C18-en/C1	2108		x				
9-C18-in? M250, 284	2115		x				
C17-acetat?	2165						x
Parsol MCX ähnlich (a)	2180			x			
Hexadecanäure, 2,3-dihydroxypropyl ester	2261			x			
Glycerol palmitate?	2264						x
1,3-Dipalmitin	2307			x			
C20-trien/C2?	2325	x					
Parsol MCX ähnlich (b)	2341			x	x		
dünn	2396		x				
C21-formiat? C22en-ol? M292	2424		x				
1-Mono-olein?	2436			x			
C18-en/x Hydroxysäure?	2440						x
B96	2475						x
Hydroxysäure?	2480						x
6,10,14,18-Eicosatetraensäure-3,7,11,15,19-pentamethyl-methyl ester	2615				x		
B55, 82	2629		x				
B322	2670					x	
x/Cyclohexyl?	2672						x
B96	2677						x
VitaminE/Cholesterol	3154					x	

In Tab. 4.3 ist die große Anzahl der männchenspezifischen Komponenten aus den Duftdrüsen der untersuchten *Heliconius*-Arten dargestellt. Dabei bilden verschiedene Verbindungsklassen für die Puppenpaarer und Nicht-Puppenpaarer unterschiedlich große Anteile im Gesamtergebnis.

4.2.3.1 Qualitative Analyse

Mit Hilfe eines eigenhändig geschriebenen Programms erfolgte eine verbesserte Darstellung der Verbindungsklassen, um für die große Zahl der Verbindungen eine bessere Darstellung zu ermöglichen.

Basis für die Entwicklung des Programms ist die Programmiersprache MXML. Der Flex-Compiler übersetzt diese dann in Action-Script Quelldateien, welche in eine Flash-Datei umgewandelt werden. Diese kann mit dem Adobe-Flash-Player eingelesen werden. Bei Flex handelt es sich also um ein Open-Source-Framework, welches für das Erstellen von Rich-Internet-Anwendungen genutzt wird.^[93]

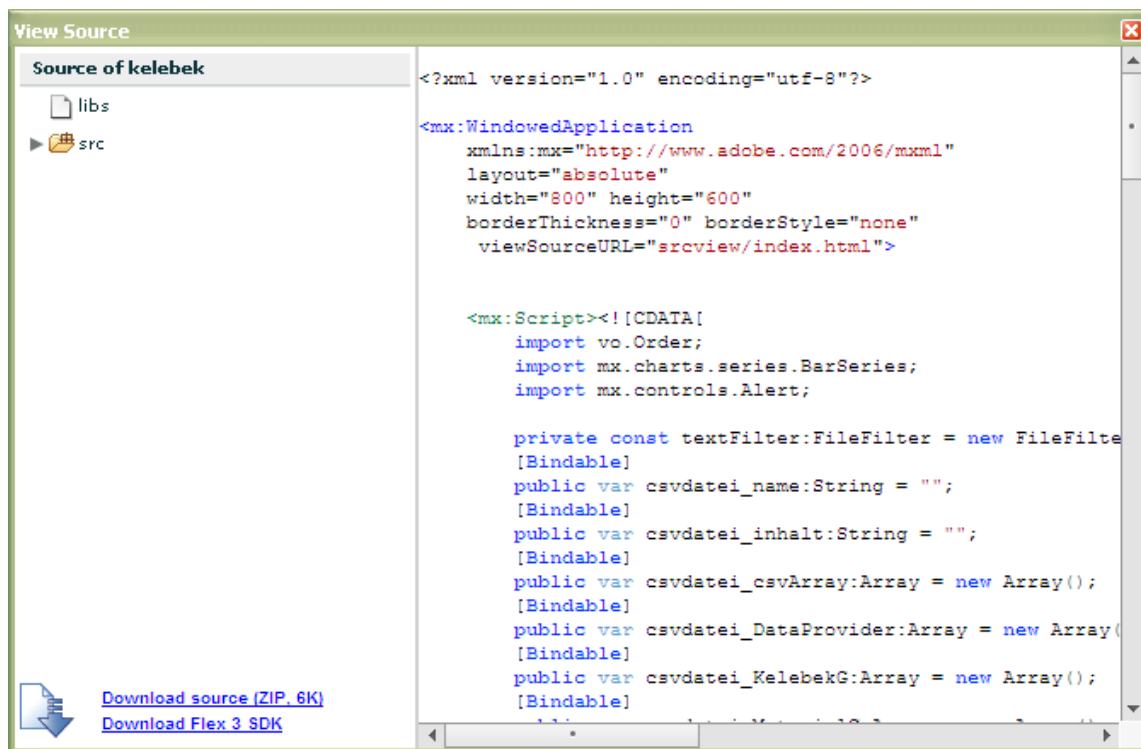


Abb. 4.21: Auszug des Programms „Kelebek“.

In Abb. 4.21 ist ein kleiner Auszug der Programms dargestellt. Mit diesem Programm sollen Verbindungsklassen artspezifisch dargestellt werden können. Insbesondere sollen Unterschiede von Arten mit Puppenpaarungsverhalten und Nicht-Puppenpaarungsverhalten

sichtbar werden. Die Quelldatei wurde als Tabellendokument bearbeitet und als Textdokument für die Strukturierung der Datensätze in das CSV-Format umgewandelt.

Die Ergebnisse der qualitativen Analyse sind in folgenden Abbildungen graphisch dargestellt. Dafür wurden von der Gruppe der Nicht-Puppenpaarer die Duftdrüsen von 5 Individuen der Art *H. Pachinus* und 3 Individuen von *H. numata* untersucht. Aus der Gruppe der Puppenpaarer wurden jeweils 5 Individuen der Arten *H. erato* und *H. hewitsoni*, 4 Individuen von *H. charitonia* und 3 Individuen der Art *H. sara* untersucht.

Die Darstellungsmethoden (gestapelt, gebündelt, 100%, überlagert) der Ergebnisse ermöglichen dabei eine qualitative und quantitative Übersicht der Versuchsergebnisse. Die quantitative Darstellungen beziehen sich jedoch nicht auf die Menge im einzelnen Extrakt, sondern auf das Auftreten im jeweiligen Schmetterlingsextrakt.



Abb. 4.22: Qualitative Vergleich der Verbindungsklassen nach ihrem Paarungsverhalten.

In Abb. 4.22 ist die qualitative Analyse der Verbindungsklassen nach dem Puppenpaarungsverhalten der untersuchten Heliconiden dargestellt. Demzufolge sind in den Duftdrüsenextrakten der Nicht-Puppenpaarer bevorzugt sauerstoffhaltige Verbindungen wie Aldehyde, Lactone, Ketone und Alkohole zu finden, während die Gruppe der Puppenpaarer einen höheren Anteil an Tetrahydrofuranen, Kohlenwasserstoffen und Terpenen aufweist.

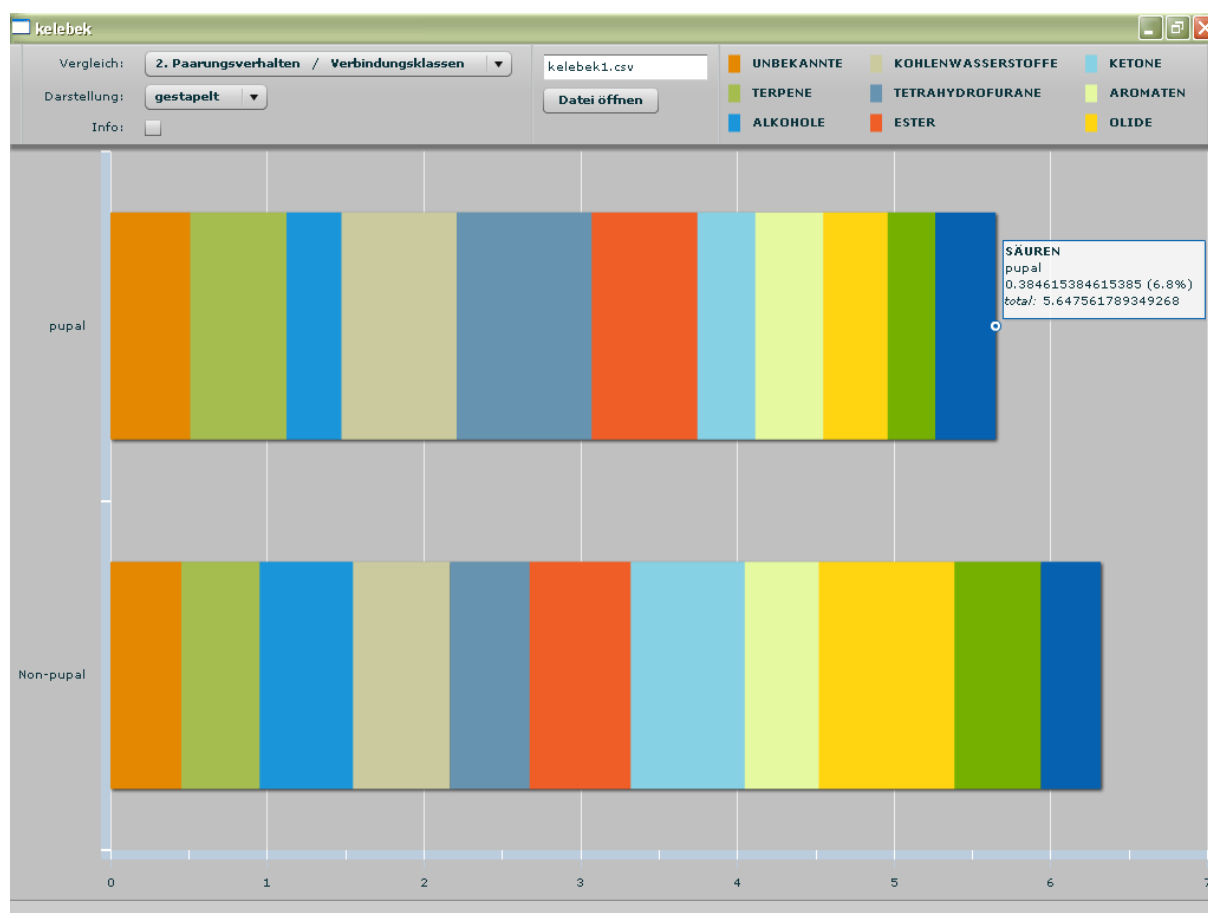


Abb. 4.23: Qualitativer/Quantitativer Vergleich des Puppenpaarungsverhaltens zu den Verbindungsklassen.

Im Diagramm 4.23 sind die Verbindungsklassen nach Gruppen in ihr Paarungsverhalten unterteilt. Diese Darstellungsmethode (gestapelt) zeigt im direkten Vergleich die Anteile der enthaltenen Verbindungsklassen, sowie die Gesamtzahl aller Verbindungen, eingebunden in ihre Verbindungsklassen. Die Gruppe der Nicht-Puppenpaarer hat dabei einen höheren Anteil an Verbindungen. Zur genauen Analyse können die Informationen zu den Verbindungsklassen

prozentual angezeigt werden. Säuren haben beispielsweise einen 6.8 %-igen Anteil an der Gesamtzahl der Verbindungen.

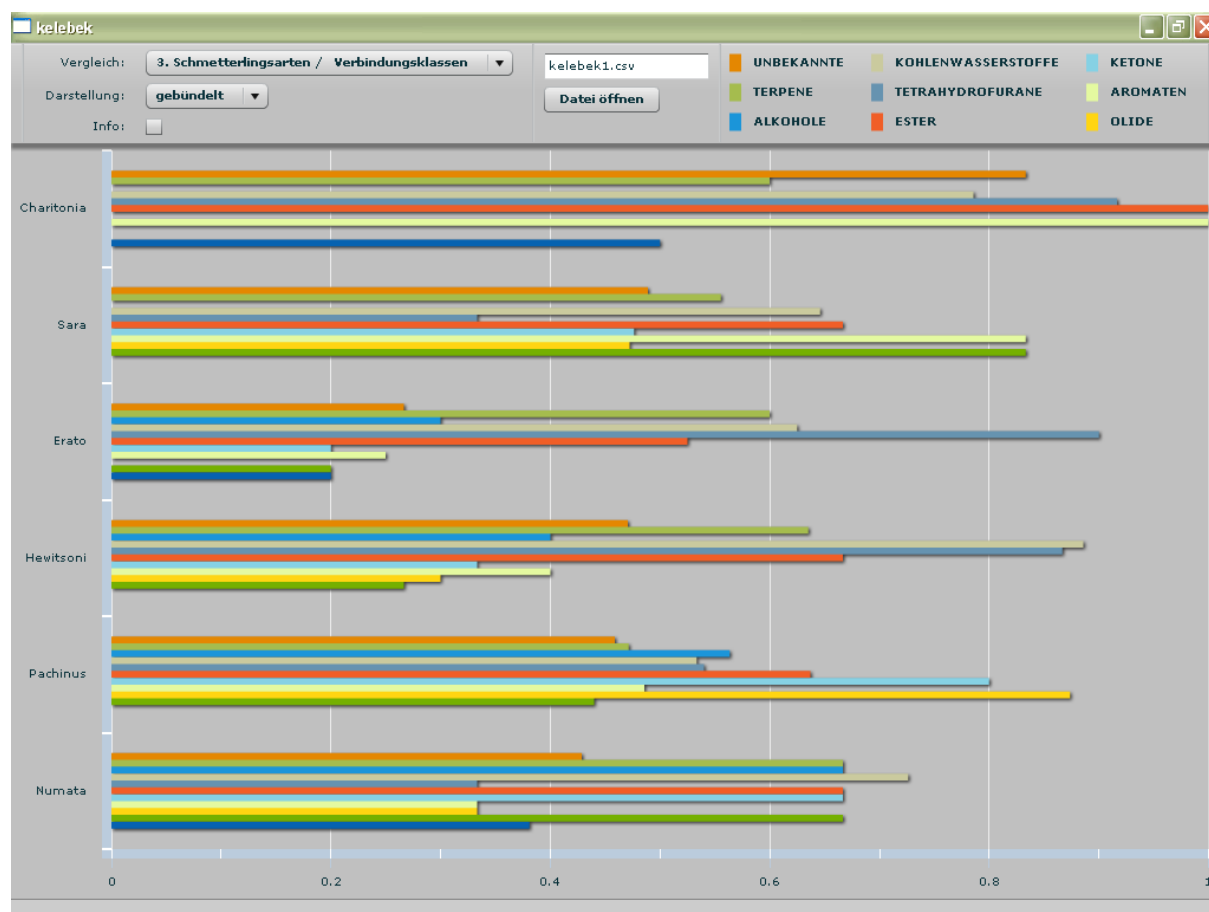


Abb. 4.24: Qualitativer Vergleich der Schmetterlingsarten.

In Abb. 4.24 ist der qualitative Vergleich (gebündelt) der Schmetterlingsarten dargestellt. Dabei ist ersichtlich, dass in *H. charitonia* keine Alkohole, Ketone und Lactone vorhanden sind. Im direkten Vergleich mit den weiteren Schmetterlingsarten hat *H. charitonia* allerdings den größten Anteil an Estern und Aromaten. In *H. sara* sind keine Alkohole und Säuren vorhanden, wobei im Vergleich ein größerer Anteil an Aldehyden auffällt. *H. erato* hat keine Verbindung aus der Gruppe der Lactone. *H. hewitsoni* weist den größten Anteil an Kohlenwasserstoffen im Vergleich zu den anderen Arten auf. *H. pachinus* zeichnet sich durch den großen Anteil an Ketonen und Lactonen aus.

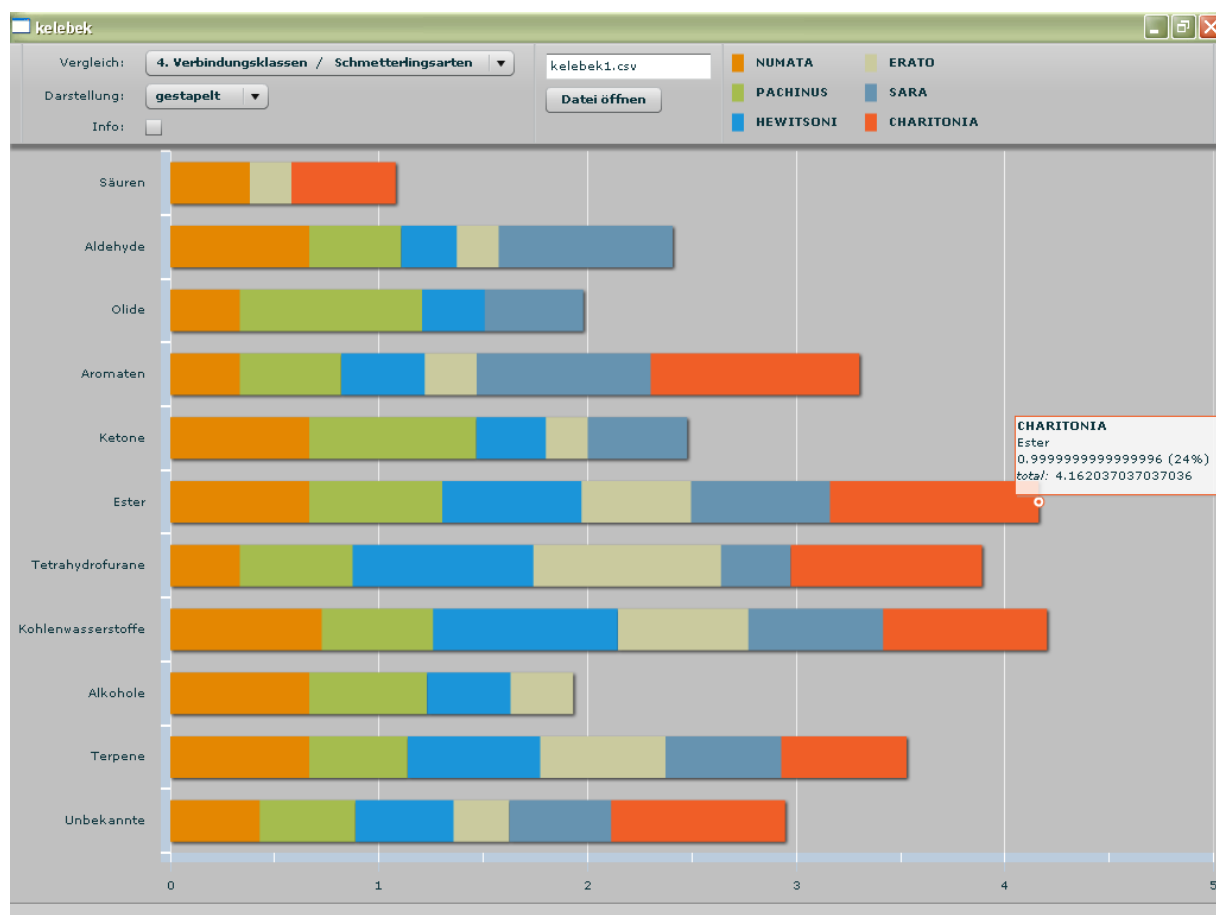


Abb. 4.25: Qualitativer/Quantitativer Vergleich der Verbindungsklassen in den verschiedenen Schmetterlingsarten.

In der Darstellung Abb. 4.25 ist eine direkte qualitative Analyse ermöglicht. Dabei sind beispielsweise Ester, Tetrahydrofurane und Kohlenwasserstoffe Hauptbestandteile der Duftdrüsenextrakte. Bei den Estern weist *H. charitonia* mit 24 % den Hauptanteil aus. Ausserdem ist durch die gestapelte Darstellungsmethode erneut mit Hilfe des Farbmusters zu sehen, dass in *H. pachinus*, *H. hewitsoni* und *H. sara* keine Säuren vorhanden sind.

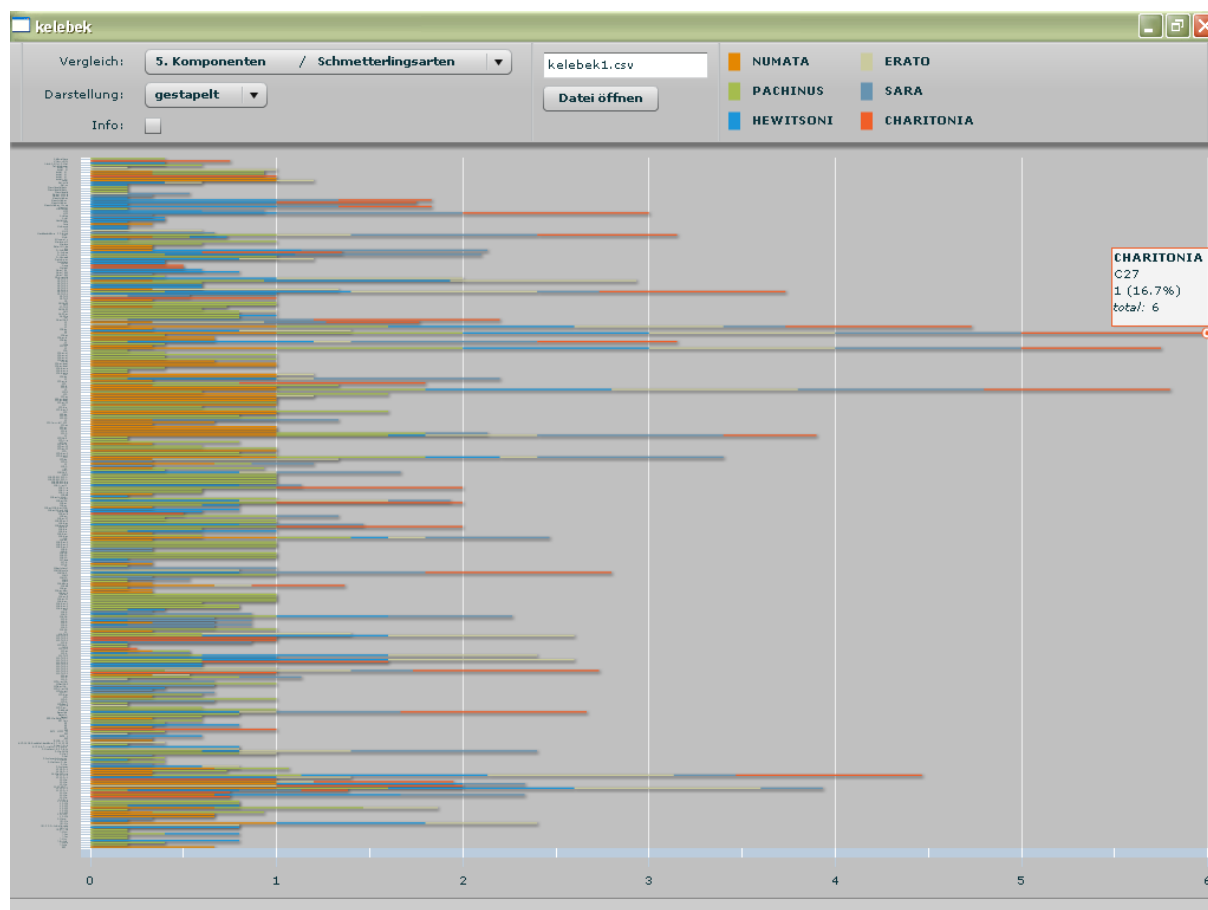


Abb. 4.26: Qualitative und quantitative Analyse der Komponenten in den Schmetterlingsarten.

In Abb. 4.26 ist eine gestapelte Darstellung der Schmetterlingsarten aller 341 Verbindungen zu sehen. Darin ist durch die hohe Anzahl der Verbindungen sowohl der quantitative prozentuale Anteil in den untersuchten 6 Schmetterlingsarten, als auch der qualitative Anteil innerhalb der Individuen dargestellt. Heptacosan ist eine Komponente, die in allen Duftdrüsenextrakten der untersuchten Heliconiden-Arten auftritt. Alle 4 untersuchten *H. charitonia*-Individuen enthalten diesen Kohlenwasserstoff. Der Gesamtanteil an Heptacosan von allen Arten zu *H. charitonia* beträgt dann beispielsweise 16.7 %.

Heptacosan, Pentacosan, Tricosan, Nonacosan, 13,17-Dimethylhentriacontan, 11,15-Dimethyl-nonacosan, Heneicosan, 2-Nonyl-5-octadecyltetrahydrofuran, M238a und Helional (**173**) sind einige der Verbindungen, die am häufigsten Vorkommen.

Im folgenden Abschnitt sind Analysen von *Heliconius* dargestellt, um das

Markierungsverhalten bei der Begattung näher zu untersuchen. Dafür wurden Duftdrüsenextrakte von Männchen und begatteten und unbegatteten Weibchen auf relevante Verbindungen hin untersucht.

Tab. 4.4: Quantitative Analyse bei *H. charitonia*. (Farbmarkierungen: gelb-ausschließlich in begatteten Weibchen; rot: bei der Begattung von Männchen auf Weibchen übertragen; <0.8% trace / <5% x / >5% xx / >5% xxx; -thf: 2,5-Dialkyltetrahydrofuran)

Verbindungen	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
C5/C6en			trace				
Dihydroedulan I	1300		xx				trace
Hexenyl-2-methyl-2-butenolat	1329		x				
Hexyl-2-methyl-2-butenolat	1337		x				
α -Ionen	1369			trace	trace	trace	
Hexenylhexanoat	1393		trace				
Hexylhexanoat	1397		trace				
Helional	1403		x				
Crocetan	1479		x				
M238a	1702		xxx	trace	trace	mini	mini
M238b	1810		trace				
M238c	1813		trace				
B95	1819		trace				
Benzylsalicylat	1899		xxx			mini	trace
Hexadecansäure	1992	xx		x	xx	xx	
Heneicosan	2090	x					xx
Octadecensäure	2173	xxx		xxx	xxx		x
Parsol MCX (177) (Artefakt)	2173						xxx
Docosan	2178						xx
Neophytadien	2198						x
Octadecadien-, Octadecensäure	2224			xxx	xxx	xxx	
Tricosen	2255	xx	xx			xx	xx
Tricosan	2290	xx	xx	xx	x	xx	xx
11-Methyltricosan	2313					x	
Parsol MCX (b) (Artefakt)	2333				trace		xx
Hexenylhexadecanoat	2369		xx				
Tetracosan	2379	trace					xx
Pentacosan	2488	xx		x	x	x	xx
Phtalat (Artefakt)	2544				trace	trace	x
Hexenyl octadecenoat	2585		xxx				
Hexyl octadecenoat	2586		xxx				
Hexyl octadecadienoat / -trienoat	2588		x				
Hexacosan	2592	x	x	trace	trace	trace	xx
B322	2670	x	x				
Heptacosan	2700	xxx	xx	x	x	x	xx
13-Methylheptacosan	2731					trace	

Fortsetzung Tab. 4.4:

Verbindungen	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
11,15-Dimethylheptacosan	2751			x	trace	trace	
Octacosan	2793					trace	xx
Squalen	2804			trace	trace	trace	xx
Nonacosan	2894	xx	x	trace	x	trace	xx
Cholestadien o Cholesterinacetat	2910			trace			
13-Methylnonacosan	2925					trace	xx
Terpen-ol?	2938					trace	
13-Methyltriacontan	2947	x	xx	trace	x	trace	xx
subst. Alkan	2971	x	xx	trace	x	trace	xx
C9-THF-C16	2977	x	x	trace	trace	trace	xx
Triacontan	2991						x
subst. Alkan	3042		x				
Tocopherol	3076			trace	x		xx
Hentriacontan	3094	x		trace	trace	trace	xx
13,17-Dimethylhentriacontan	3145		xx	mini	x	trace	xx
VitaminE/Cholesterol	3154	x		xx	xx	x	xxx
11,15,19-Trimethylhentriacontan	3165	xx	xxx	mini	x		xx
C11-THF-C16	3176	x					
C9-THF-C18	3177		xxx	trace	x	x	xxx
Dotriacontan	3192						
C12-THF-C16	3276						xx
C13-THF-C16	3342		xx	trace	trace	trace	xx
C11-THF-C18	3354			trace	x		xx
C13-THF-C18	3485			trace	trace		xx

In Tab. 4.4 sind die Ergebnisse der Analysen für *H. charitonia* (Puppenpaarungsverhalten) aufgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass es sich bei Benzylsalicylat (**172**), Tricosen und Tetracosan, um Substanzen handelt, welche bei der Begattung auf die Weibchen übertragen werden. Die gelb-markierten Intensitäten der Verbindungen weisen auf eine veränderte Duftchemie der begatteten Weibchen.

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden, ausserdem *H. pachinus*, *H. numata*, *H. hewitsoni*, *H. erato* und *H. sara* gaschromatographisch-massenspektrometrisch untersucht. Die Ergebnisse für die Schmetterlingsarten sind tabellarisch im Anhang zu finden, wobei sie eine Vielzahl an neuartigen, unbekannten Substanzen aufweisen.

Für die Klärung des komplexen Paarungsverhaltens der Heliconiden gilt es die ebenso komplexe Duftchemie zu dechiffrieren.

5 Diskussion und Ausblick

Zur Aufklärung des geschlechtspezifischen Informationsaustausches der Pieriden und der Heliconiden wurden im Rahmen dieser Arbeit zwei Themen bearbeitet:

Im ersten Teil ist die Identifizierung männchenspezifischer Substanzen beschrieben. Neben den visuellen Signalen können weibliche Schmetterlinge zur Paarung ein Sexualpheromon als Lockstoff für die Männchen absondern. Männchenspezifische Pheromone hingegen haben meist die Funktion direkt im Paarungsverhalten. Außerdem können sie der artspezifischen Erkennung dienen. Zu diesem Zweck wurden geeignete Synthesen für die Aufklärung der Struktur und Optimierung der Bestimmung der relativen Konfiguration relevanter Verbindungen durchgeführt. Bei Ferrulacton (**15**) und (*E*)-Ocimen (**94**) handelt es sich nachweislich um männchenspezifische Komponenten der Duftdrüsen von *Pieris rapae* und *Heliconius melpomene*, die eine pheromonale Wirkung besitzen.

Im zweiten Teil der Arbeit sind analytische Untersuchungen eingehend dargestellt. Dabei wurden biosynthetische Überlegungen mit Hilfe von Fütterungsexperimenten von ¹³C- und D-markierter Einheiten diskutiert. Das Ferrulacton (**15**) wird nach dem Schlüpfen gebildet. Es handelt es sich um ein Makrolid, welches durch den oxidativen Abbau von Farnesol (**128**) gebildet wird. Biotests weisen auf eine aphrodisierende Wirkung auf Weibchen hin, das in Anbetracht des Vorkommens im späteren Lebensstadium die natürliche Selektion erhöhen könnte. Weitere Untersuchungen zur Aufklärung der Biosynthese und der biologischen Wirkung von Brassicalacton (**16**) aus *Pieris brassicae* werden derzeit durchgeführt.

Bei den analytischen Untersuchungen der Heliconiden waren zwei Schwerpunkte von Interesse: Zum einen wurden die männchenspezifischen Komponenten der Duftdrüsen verschiedener Arten auf ihr Paarungsverhalten hin untersucht. Ziel war es dabei die Verwandtschaftsverhältnisse anhand ihres chemischen Duftbouquets quantitativ zu untersuchen. Mit Hilfe des selbst geschriebenen Programms „Kelebek“ sind dabei alle möglichen variablen Parameter der untersuchten Heliconiden-Arten vereinfacht miteinander verglichen worden. Insgesamt sind rund 340 Komponenten in den untersuchten Arten zu finden, wobei ein erster Ansatz zur Identifizierung von Verbindungen mit eventueller biologischer Aktivität durchgeführt wurde.

Im folgenden werden Ansätze für die Identifizierung weiterer relevanter Verbindungen aufgeführt. Wie bereits in Abschnitt 3.5.4 beschrieben, ist es vom großem Interesse die Doppelbindungs-positionen, -konfigurationen von (Z)-3-Hexenyldecatrienolat zu klären. Dabei handelt es sich um eine männchenspezifische Verbindung mit einer eventuellen antiaphrodisierenden Wirkung, da sie bei der Paarung von Männchen auf Weibchen übertragen wird. Interessant ist dabei außerdem, dass diese Verbindung in den Duftdrüsen der „Puppenpaarer“ *Heliconius sara*, *Heliconius sapho* und *Heliconius hewitsoni* vorkommt.

Auch wurden erste Untersuchungen zur Identifizierung bioaktiver Substanzen für *H. charitonia* durchgeführt. GC-EAG-Untersuchungen der Arbeitsgruppe Ayasse weisen auf eine Aktivität für die Verbindung M238a hin. Dabei handelt es sich um eine Verbindung, die bevorzugt männchenspezifisch in den Arten mit Puppenpaarungs-verhalten *H. sara* und *H. hewitsoni* auftritt. Bei den Weibchen ist die Verbindung nur in sehr geringen Spuren zu finden. Das Massenspektrum ist in Abb. 5.1 dargestellt. Der Retentionsindex konnte mit einem Wert von 1798 ermittelt werden. Die Verbindung weist ein Hauptfragmentation von m/z 68 auf, wobei es sich in Anbetracht der vielen bereits massenspektrometrisch untersuchten Verbindungen um eine terpenoide Struktureinheit handeln könnte. Das Molekularion ist deutlich mit m/z 238 zu erkennen.

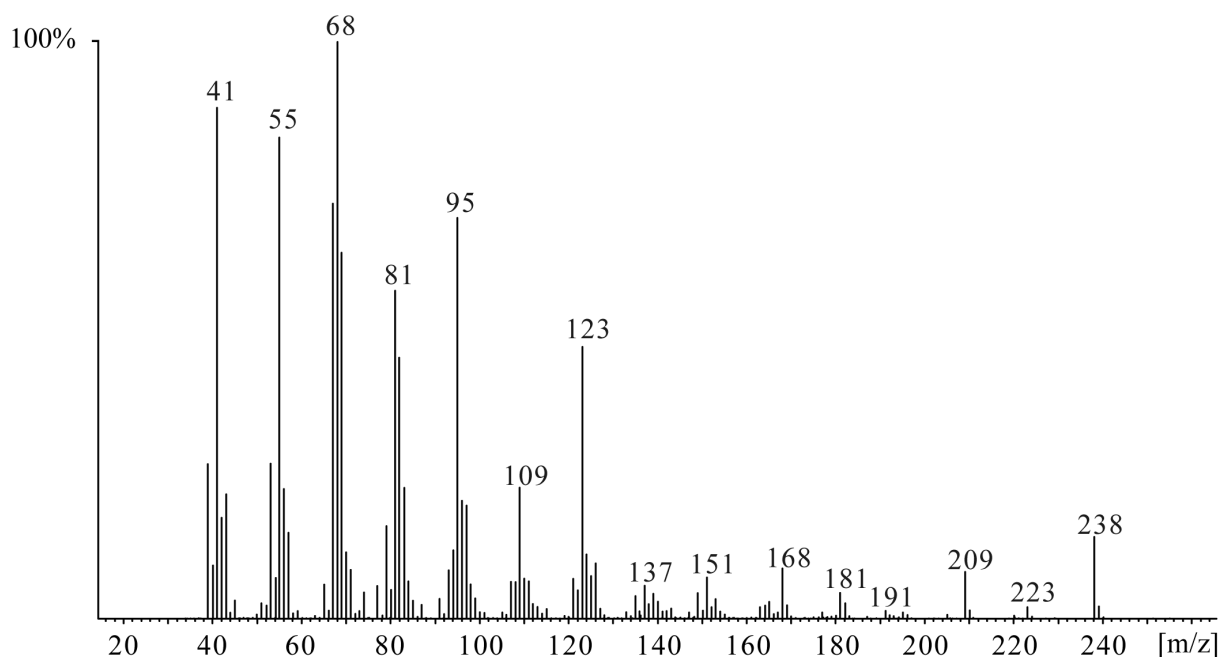


Abb. 5.1: Massenspektrum der unbekannten Verbindung M238a.

Mit Hilfe von HR-MS (high resolution mass spectrometry) konnte die Masse der unbekannten Verbindung mit 238.19441 ermittelt werden. Damit ergibt sich eine kalkulierte Summenformel von $C_{15}H_{26}O_2$ mit einem Doppelbindungsäquivalent von 3. Es ist deutlich eine Abspaltung eine Methyl- und einer Ethylgruppe auf m/z 223 und m/z 209 zu erkennen. Außerdem ist im Massenspektrum ein kleines Fragment mit m/z 220 zu sehen, welches auf die Abspaltung von Wasser weist. Es handelt sich dabei vermutlich nicht um eine freie Hydroxy-Funktion, da das Molekularion relativ intensiv ist. Das Fragment m/z 168 ergibt sich durch eine Abspaltung von 70 amu, wobei es sich in Anbetracht der terpenoiden Grundstruktur eine Isopren-Einheit handeln könnte. Das Fragment mit m/z 151, also einer um 17 amu verringerten Einheit, weist auf die Abspaltung von Wasser. Dies ist ein typisches Fragmentierungsmuster für Ester und Lactone terpenoiden Ursprungs.

Mit Hilfe dieser Informationen wurde im ersten Ansatz eine Synthese des Esters Isopentylgeraniat (**180**) durchgeführt. Dafür wurde Geransäure (**178**) mit Isopentanol (**179**) in 12 % Ausbeute verestert (Abb. 5.2). Bei der Reaktion kam es zu einer *E/Z*-Isomerisierung an der Position C-2 im Verhältnis von 1:1.

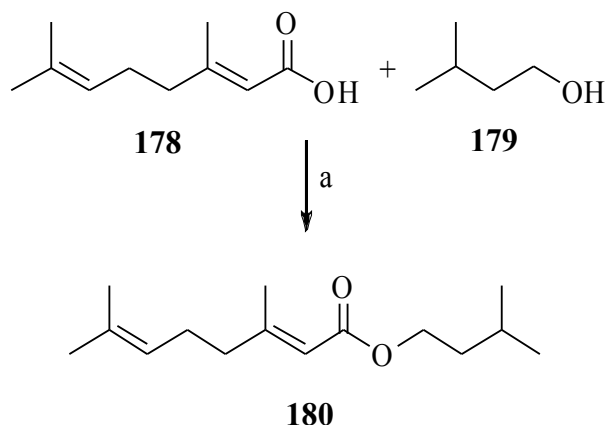


Abb. 5.2: a) $(CClO)_2$, CH_2Cl_2 , Pyridin, 18h RT, 12%.

Das Massenspektrum von **180** ergab allerdings ein abweichendes Fragmentierungsmuster (Abb. 5.3).

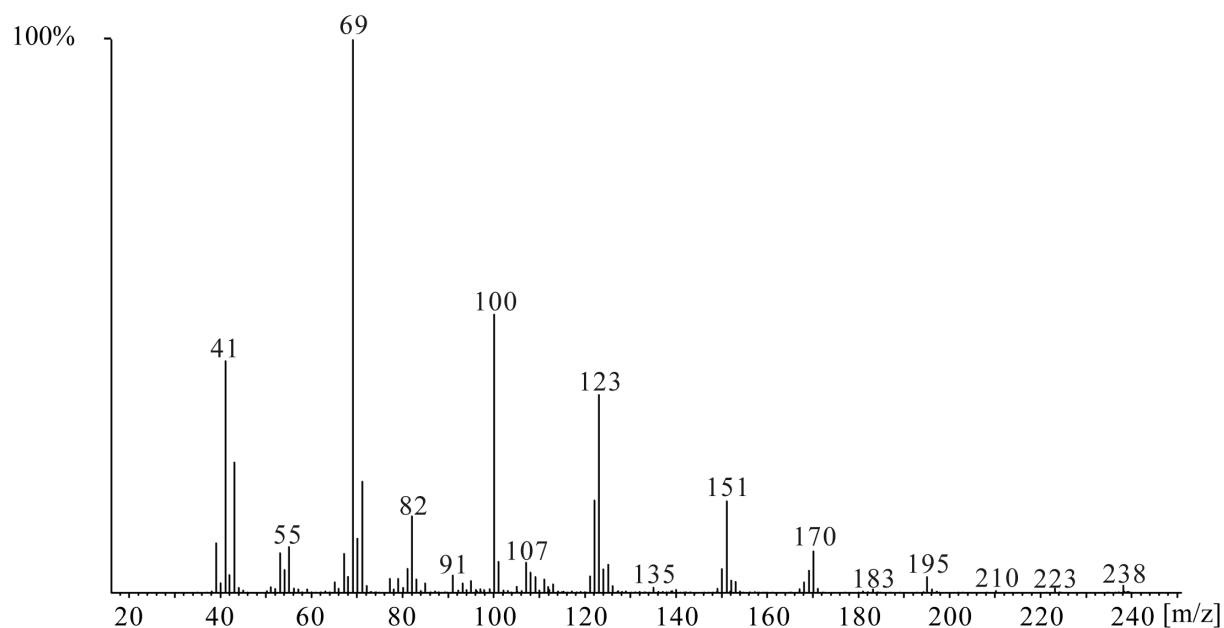


Abb. 5.3: Massenspektrum von **180**.

Verschiedene Derivatisierungsexperimente des Naturextraktes wurden durchgeführt, um Hinweise auf die Struktur der gesuchten Verbindung zu bekommen. Die Hydrierung an Pd/C in Methanol ergab, dass eine Reaktion stattgefunden hatte. Das entstandene Produkt war allerdings nicht mehr im Gemisch zu finden.

Eine Derivatisierung mit frisch destilliertem DMDS ergab kein Derivat. Vermutlich zersetzt sich die gesuchte Verbindung M238 unter diesen Bedingungen. Die Umsetzung mit MSTFA keine Reaktion. Das bedeutet, dass keine freien Hydroxy-, oder Säuregruppen im Molekül vorkommt. Vieles deutet auf einen Ester oder ein Lacton hin. Wobei jedoch auch die Ergebnisse der Umsetzung mit TMSH sich als schwierig erwiesen. Es liegt die Vermutung nahe, dass sich M238 unter verschiedenen Bedingungen leicht zersetzt.

Isolierungsversuche mit einem präparativen Gaschromatographen scheiterten, was an der geringen Substanzmenge lag. Eine säulenchromatographische Isolierung an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch aus Pentan / Dichlormethan (verschiedene Gradienten) gelang nicht, da sich die unbekannte Verbindung bei verlängerter Verweilzeit auf der Säule vermutlich zersetzte.

In einem letzten Versuch wurde eine Umsetzung mit 4-Methyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (MTAD) zur Identifizierung von M238 durchgeführt.^[94] Dabei werden konjugierte

Doppelbindungen in das entsprechende Addukt überführt, was jedoch für die gesuchte unbekannte Verbindung keine Reaktion ergab.

Für weitere Untersuchungen wäre es wünschenswert das komplexe Duftbouquet der Heliconiden weiter aufzuklären. Dabei sollte die große Zahl an unbekannten Estern und Lactonen genauer identifiziert werden. Lactone sind generell schwierig massenspektrometrisch zu identifizieren, wofür die Entwicklung einer geeigneten Analyse-methode von großer Bedeutung wäre.

Außerdem muss die große Zahl an Estern mit ungesättigten Doppelbindungssystemen aufgeklärt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein erster Ansatz zur Klassifizierung von pheromonal aktiven Verbindungen wie den Lactonen, Ferrulacton (**15**), Brassicalacton (**16**), (*E*)-Octadec-9-en-13-olid und 4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olid (**20**). Außerdem gelang es mit Hilfe von Fütterungsexperimenten sowie des Programms „Kelebek“ die komplexe chemische Kommunikation der Pieriden und Heliconiden besser zu verstehen.

6 Experimenteller Teil

6.1 Allgemeines

Chemikalien:

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Fluka, Aldrich, Merck, Acros, Strem und TCI bezogen und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. Sauerstoff- und feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden unter Stickstoffatmosphäre in ausgeheizten Apparaturen mit getrockneten Lösungsmitteln durchgeführt. Dafür wurde THF über Natrium und Kalium mit Benzophenon, Dichlormethan über Calciumhydrid, Diethylether über LiAlH_4 , Toluol über Natrium, Methanol und Ethanol über Magnesium, Pyridin und Triethylamin über Kaliumhydroxid destilliert. Für die Extraktion von Naturproben wurden SupraSolv[®] Lösungsmittel der Firma Merck verwendet.

Dünnschicht- und Säulenchromatographie:

Der Reaktionsverlauf wurde dünnschichtchromatographisch auf Kieselgelplatten der Firma Machery&Nagel (Polygram SIL (G/UV₂₅₄)) verfolgt. Die Substanzen wurden mit einem Tauchreagenz oder alternativ unter ultraviolettem Licht detektiert. Eine Lösung aus 2.5 g Molybdätophosphorsäure in 100 ml Ethanol oder 5 g Kaliumpermanganat, 20 g K_2CO_3 , 5 ml 1N NaOH in 300 ml Wasser dienten als Tauchbad. Die säulenchromatographische Reinigung der Rohprodukte erfolgte an Kieselgel der Firma Merck (Korngröße 0.0063-0.2 mm ASTM) unter Druck.

Kernresonanzspektroskopie (NMR):

NMR-Spektren wurden auf den Spektrometern DRX-400 (^1H = 400 MHz, ^{13}C = 100 MHz) und AC-200F (^1H = 200 MHz, ^{13}C = 50 MHz) der Firma Bruker gemessen. Tetramethylsilan wurde als interner Standard (δ = 0.00 ppm) verwendet. Für die exakte Zuordnung der Signale wurden für einige Verbindungen 2D-NMR-Spektren (^1H , ^1H -COSY, ^1H , ^1H -NOESY, ^1H , ^{13}C -HSQC und ^1H , ^{13}C -HMBC) aufgenommen. Die Spinmultiplizität der ^{13}C -Signale wurde mit der DEPT-Methode bestimmt.

Massenspektrometrie:

Gaschromatographisch-massenspektrometrische Untersuchungen wurden mit den Geräten GC 6890 / MSD 5973 und GC 7890A / MSD 5975C der Firma Agilent Technologies mit Elektronenstoßionisation (EI) von 70 eV durchgeführt. Der Gaschromatograph wurde mit einem Split/Splitless-Injektor und einer MS-Fused-Silica-Kapilarsäule des Typs BPX-5 (SGE Inc., 30m, 0.22 mm i.D., 0.25 µm Phasendicke) ausgestattet und bei konstantem Helium-Trägergasfluß von 1 ml/min betrieben. Die Untersuchungen wurden bei einem Ofen-Heizprogramm von 50 °C Ausgangstemperatur, 5 min isotherm und 10 °C/min Heizrate auf 320 °C durchgeführt. Für die Naturstoffanalysen wurde 1 min isotherm und eine Heizrate von 5°C/min verwendet. Die Bearbeitung der Gaschromatogramme und Massenspektren erfolgte mit Enhanced Data Analysis, Version A.03.00 der Firma Agilent Technologies.

Für die gaschromatographische Isomerentrennungen wurden folgende stationäre chirale Phasen verwendet:

- Hydrodex-6-TBDMS der Firma Machery&Nagel (Hydrodex-(2,3-di-*O*-methyl-6-TBDMS)-&-β-cyclodextrin), 35 m, 0.25 mm i.D. (Hydrodex35);
- Heptakis-(2,3-di-*O*-acetyl-6-*O*-TBDMS)-β-cyclodextrin mit 25 % SPB-20, 30 m, 0.25 mm i.D. (Dex 225);
- 2,6-Di-*O*-methyl-3-*O*-pentyl-β-cyclodextrin mit 50 % OV 1701, 15 m, 0.32 mm i.D. (DMP);
- Hydrodex-6-TBDMS-2,3-di-*O*-acetyl-β-cyclodextrin mit 60 % OV 1701, w/w, 15 m, 0.25 mm i.D. (DAT);
- Octakis-(2,6-di-*O*-pentyl-3-*O*-butyryl)-γ-cyclodextrin, 25 m, 0.25 mm i.D. (Lipodex E).

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie:

Die HPLC-Messungen wurden an einem Spectra System der Firma Thermoquest durchgeführt. Dabei wurde das Pumpensystem P4000, ein Autosampler des Typs AS3000 und der Dioden-Array-Detektor SN4000 verwendet. Zur Trennung wurde eine Säule mit einer CN-Phase der Firma Merck eingesetzt (LiChrospher 100 CN, 5 µm Partikelgröße).

Optische Aktivität:

Die Drehwerte optisch aktiver Substanzen wurden an einem Dr. Kernchen Digital Automatic Polarimeter in 1 cm Küvetten bei einer Wellenlänge von 578 nm gemessen.

Derivatisierungsmethoden:

- *Silylierung von Alkoholen und Säuren:* Zu 20 µl einer Probe wurden 50 µl *N*-Methyl-*N*-trimethylsilylfluoracetamid (MSTFA) zugefügt. Das Reaktionsgefäß wurde verschlossen eine Stunde bei 60 °C erwärmt. Überschüssiges MSTFA wurde anschließend im Stickstoffstrom bei 50 °C entfernt und der Rückstand mit Dichlormethan oder Pentan aufgenommen.
- *Methylierung von Säuren:* Eine Lösung aus 20 mg Diazald in 0.5 ml Diethylether / Diethylenglycolether (1:1) wurde zu 0.5 ml einer Lösung bestehend aus 10 g KOH in 100 ml Wasser / Methanol (1:1) zugefügt. Das entstandene gasförmige Diazomethan wurde in eine gekühlte Vorlage (Dichlormethan) eingeleitet. Die gelbe Lösung wurde auf die zu derivatisierende Naturprobe gegeben und eine halbe Stunde verschlossen bei Raumtemperatur aufbewahrt. Anschließend wurde das überschüssige Diazomethan im Stickstoffstrom bei 50 °C entfernt und der Rückstand mit Dichlormethan oder Pentan aufgenommen.
- *Methylierung von Carbonsäuren / Umesterung von Carbonsäureestern zu Methylestern:* Zu einer Naturprobe (50 µl) wurden 50 µl Trimethylsulfoniumhydroxid (TMSH) (0.25 M in Methanol) gegeben und verschlossen 15 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Im Stickstoffstrom wurde überschüssiges TMSH bei 50 °C entfernt und der Rückstand mit Dichlormethan oder Pentan wieder aufgenommen.
- *Hydrierung von Mehrfachbindungen:* Zu 20-50 µl einer Probe in Methanol wurde eine Spatelspitze Pd/C gegeben und 10-60 min unter einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Kieselgel filtriert und das Filtrat bei 50 °C im Stickstoffstrom vom Methanol befreit. Der Rückstand wurde in Dichlormethan oder Pentan aufgenommen.
- *Bildung von DMDS-Addukten an Doppelbindungen:* Zu 20-50 µl einer Naturprobe wurden 50 µl frisch destilliertes Dimethyldisulfid und 5 µl Iodlösung (60 mg Iod in 1 ml Diethylether) gegeben und 24 h in einem geschlossenen Gefäß auf 50 °C erwärmt. Die Lösung wurde mit einer gesättigten Na₂S₂O₃-Lösung gewaschen und die abgetrennte wässrige Phase mit Pentan extrahiert. Die organische Phase wurde über NaCl getrocknet und das Lösungsmittel im Stickstoffstrom entfernt.

- *Bildung von MTAD-Addukten an konjugierte Doppelbindungen:* Zu 5 µl einer Naturprobe werden 20 µl CH₂Cl₂ gegeben. Aus dieser Probe werden 10 µl entnommen und mit 2.5 µl einer Lösung aus MTAD in CH₂Cl₂ (1.2 mg/ml) umgesetzt. Die resultierende rose gefärbte Lösung wird 10 min in eine geschlossenen Gefäß aufbewahrt. Das Reaktionsvolumen wird in einem N₂-Strom auf 5 µl eingestellt.

6.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

6.2.1 Dihydroxylierung

Es werden 1 mmol Olefin zu einer Lösung aus 191 mg (1.40 mmol) *N*-Methylmorpholinoxid in 1 ml Aceton / dest. H₂O (1:2), einer Spatelspitze OsO₄ in 58 µl dest. H₂O und 58 µl *tert.*-Butanol für 24 h bei 50°C gerührt. Nachdem die Lösung auf RT abgekühlt ist, werden 79 mg NaHSO₃ zur Mischung gegeben und für eine Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wird dann mit H₂O verdünnt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus Pentan und Diethylether gereinigt.

6.2.2 Periodatspaltung

In 4 ml Lösungsmittel 1,4-Dioxan / dest. H₂O (3:2) werden 1 mmol Diol gelöst. Unter Eiskühlung werden 240 mg (1.13 mmol) Natriumperiodat zugegeben und 1.5 h bei 0-5 °C gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat wird noch einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch mit Pentan / Diethylether als Laufmittel gereinigt.

6.2.3 Wittig-Reaktion

Es werden 1.27 mmol Alkylphosphoniumhalogenid (Wittigsalz) in 1 ml abs. DME gelöst. Unter N₂-Atmosphäre werden bei -78°C 0.87 ml (1.40 mmol) *n*-BuLi (1.6 M in Hexan) zugetropft und 1 h bei 0°C gerührt. Zu dieser gelben Lösung werden 1 mmol Lävulinsäureethylester in 1 ml abs. DME bei -78°C gegeben und für 24 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit dest. H₂O versetzt und drei Mal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch mit Pentan / Diethylether gereinigt.

6.2.4 Oxidation

- Bei der Umsetzung mit 1.5 mol PDC / PCC in abs. CH₂Cl₂ werden 1 mol prim. Alkohol 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Dies liefert den korrespondierenden Aldehyd.
- Konjugierte Allylalkohole (1 mol) werden in abs. DMF mit 1.25 mol PDC / PCC bei 0°C in 4-5 h zum korrespondierenden Aldehyd / Keton umgesetzt.
- Nicht-konjugierte prim. Alkohole (1 mol) werden mit 3.5 mol PDC / PCC (MeOH) in abs. DMF für 8 h bei Raumtemperatur zur korrespondierenden Säure umgesetzt.
- Nicht-konjugierte Aldehyde (1 mol) werden mit 2 mol PDC / PCC in abs. DMF umgesetzt.

Unter einer N₂-Atmosphäre werden 2 ml abs. DMF oder 2.5 ml abs. CH₂Cl₂ pro g PDC / PCC verwendet. Nach der angegebenen Reaktionszeit wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether als Laufmittel gereinigt.

6.2.5 Ringschlussmetathese

Unter einer N₂-Atmosphäre werden 1 mmol Dien in 50 ml abs. CH₂Cl₂ gelöst und langsam über eine Spritzenpumpe zu einer Lösung aus 0.06 mmol (6 mol%) Grubbs-Katalysator 2.Generation in 1 l abs. CH₂Cl₂ (1 mM) zugetropft und 7 h bei 40°C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt

flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch aus Pentan / Diethylether gereinigt.

6.2.6 Reduktion

Unter einer N₂-Atmosphäre werden 1.5 mmol LiAlH₄ in 3 ml abs. Diethylether vorgelegt. Dazu werden 1 mmol Ester oder Säure gegeben und für 1 h unter Rückfluss erhitzt. Es wird mit Eiswasser hydrolysiert und der Niederschlag mit 10 %-iger H₂SO₄-Lösung aufgelöst. Die wässrige Phase wird einige Male mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether gereinigt.

6.3 Synthesen der Komponenten aus den Pieriden

6.3.1 Synthese von Brassicalacton

(2*E*,6*E*)-10,11-Dihydroxy-3,7,11-trimethyldodeca-2,6-dienylacetat:

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.1 für eine Dihydroxylierung mit Farnesylacetat (**22**) als Edukt.

R_F = 0.1 (Pentan / Diethylether 1:1); Ausbeute: 1.07 g (3.59 mmol), 20 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.16 (s, 3H, CH₃), 1.20 (s, 3H, CH₃), 1.62 (s, 3H, CH₃), 1.70 (s, 3H, CH₃), 2.06 (br. s, 3H, CH₃), 1.36-2.27 (m, 6H, CH₂), 3.48 (d, 1H, CH, *J* = 7.0 Hz), 4.59 (d, 2H, CH₂, *J* = 7.0 Hz), 5.16 (dt, 1H, CH, *J* = 1.14 Hz, *J* = 6.88 Hz), 5.34 (dt, 1H, CH, *J* = 1.23 Hz, *J* = 7.05 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 15.9 (q), 16.4 (q), 21.0 (q), 23.3 (q), 26.0 (t), 26.4 (q), 29.6 (t), 36.7 (t), 39.4 (t), 61.4 (t), 72.9 (s), 78.1 (d), 118.5 (d), 124.37 (d), 153.3 (s), 141.9 (s), 171.2 (s) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 220 [M⁺-2 H₂O, -Ac] (0.4), 179 (3), 161 (5), 143 (8), 135 (10), 121 (10), 107 (11), 93 (32), 81 (50), 68 (38), 59 (85), 55(21), 43 (100).

(2E,6E)-3,7-Dimethyl-10-oxodeca-2,6-dienylacetat (23):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.2 für eine Periodatspaltung mit (2E,6E)-10,11-Dihydroxy-3,7,11-trimethyldodeca-2,6-dienylacetat als Edukt.

R_F = 0.19 (Pentan / Diethylether 5:1); Ausbeute: 0.64 g (2.69 mmol), 75 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.62 (s, 3H, CH_3), 1.70 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.03-2.15 (m, 4H, CH_2), 2.32 (t, 2H, CH_2 , J = 7.45 Hz), 2.52 (dt, 2H, CH_2 , J = 1.9 Hz, J = 7.3 Hz), 4.58 (d, 2H, CH_2 , J = 7.1 Hz), 5.13 (dt, 1H, CH, J = 1.3 Hz, J = 6.9 Hz), 9.75 (t, 1H, CH, J = 1.9 Hz) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 16.0 (q), 16.3 (q), 21.0 (q), 26.0 (t), 31.7 (t), 39.2 (t), 42.0 (t), 61.3 (t), 118.5 (d), 124.7 (d), 202.5 (d), 133.4 (s), 141.7 (s), 171.0 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 210 [M^+ -H $_2\text{O}$] (0.1), 196 (1), 178 (2), 163 (3), 145 (8), 111 (10), 93 (67), 81 (32), 67 (32), 55 (61), 43 (100).

(2E,6E)- 3,7-Dimethylundeca-2,6,10-trienylacetat (24):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.3 für die Wittigreaktion ausgehend von **23**.

R_F = 0.23 (Pentan / Diethylether 40:1); Ausbeute: 0.54 g (2.26 mmol), 70.5 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.60 (s, 3H, CH_3), 1.70 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.04-2.17 (m, 8H, CH_2), 4.58 (d, 2H, CH_2 , J = 7.1 Hz), 4.92-5.03 (m, 2H, CH_2), 5.10 (dt, 1H, CH, J = 1.2 Hz, J = 6.9 Hz), 5.34 (dt, 1H, CH, J = 1.2 Hz, J = 7.1 Hz), 5.8 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 16.0 (q), 16.4 (q), 21.0 (q), 26.1 (t), 32.3 (t), 39.0 (t), 39.5 (t), 61.4 (t), 114.3 (t), 118.3 (d), 123.9 (d), 138.7 (d), 134.9 (s), 142.1 (s), 171.1 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 177 [M^+ -OAc] (0.1), 161 (6), 135 (7), 119 (7), 93 (40), 81 (30), 67 (100), 55 (43), 43 (87).

(2E,6E)- 3,7-Dimethyl-undeca-2,6,10-trien-1-ol (25):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.6 für eine Reduktion ausgehend von **24**.

R_F = 0.32 (Pentan / Diethylether 2:1); Ausbeute: 310 mg (1.60 mmol), 88%; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.60 (s, 3H, CH_3), 1.68 (s, 3H, CH_3), 2.00-2.22 (m, 8H, CH_2), 4.15 (d, 2H, CH_2 , J = 6.9 Hz), 4.92-5.05 (m, 2H, CH_2), 5.12 (dt, 1H, CH, J = 1.2 Hz, J = 6.9 Hz), 5.42 (dt, 1H, CH, J = 1.3 Hz, J = 6.9 Hz), 5.79 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 16.3 (q), 16.6 (q), 26.5 (t), 32.6 (t), 39.3 (t), 39.8 (t), 59.7 (t), 114.6 (t), 123.7 (d), 124.4 (d), 139.0 (d), 135.1 (s), 140.0 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 194 (0.1), 179 (2), 163 (6), 121 (8), 109

(23), 93 (27), 81 (34), 67 (100), 55 (52), 41 (85).

Ethyl-4-methyl-4-pentenoat (27):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.3 für die Wittigreaktion ausgehend von Lävulinsäureethylester (**26**) als Edukt.

R_F = 0.37 (Pentan / Diethylether 20:1); Ausbeute: 6.8 g (47.89 mmol), 29%; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.26 (t, 3H, CH_3 , J = 7.2 Hz), 1.74 (s, 3H, CH_3), 2.33 (t, 2H, CH_2 , J = 7.6 Hz), 2.45 (m, 2H, CH_2), 4.13 (q, 2H, CH_2 , J = 7.1 Hz), 4.69 (s, 1H, CH_2), 4.74 (s, 1H, CH_2) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 14.2, 22.5, (CH_3), 32.6, 32.7, 60.3, 110.3, (CH_2), 173.3, 144.1, (C) ppm; EI-MS: m/z (%) = 142 (11), 114 (1), 96 (21), 69 (100), 55 (18), 41 (56), 39 (40).

(2E,6E)-3,7-Dimethylundeca-2,6,10-trienyl-4-methyl-4-pentenoat (28):

Es werden 0.2 g (1.22 mmol) **25** mit 0.12 g (0.84 mmol) **27** und 20.8 mg (0.084 mmol) Dibutylzinnoxid für 24 h bei 80°C gerührt. Dann wird mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung hydrolysiert und einige Male mit Diethylether extrahiert. Es wird über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die säulenchromatographische Reinigung erfolgt an Kieselgel mit einem Lösungsmittelgemisch von Pentan / Diethylether (20:1) als Laufmittel.

R_F = 0.42; Ausbeute: 90 mg (0.31 mmol), 37%; ^1H NMR (CDCl_3 400 MHz): δ = 1.60 (s, 3H, CH_3), 1.70 (s, 3H, CH_3), 1.74 (s, 3H, CH_3), 2.03-2.48 (m, 12H, CH_2), 4.58 (d, 2H, CH_2 , J = 7.10 Hz), 4.69 (s, 1H, CH_2), 4.74 (s, 1H, CH_2), 4.92-5.02 (m, 2H, CH_2), 5.11 (dt, 1H, CH, J = 6.89 Hz, J = 1.20 Hz), 5.34 (dt, 1H, CH, J = 7.1 Hz, J = 1.20 Hz), 5.69 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 16.0 (q), 16.4 (q), 22.5 (q), 26.1 (t), 32.3 (t), 32.7 (t), 32.74 (t), 39.0 (t), 39.5 (t), 61.3 (t), 110.3 (t), 114.2 (t), 118.5 (d), 124.0 (d), 134.9 (s), 138.7 (d), 142.1 (s), 144.1 (s), 173.3 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 249 [M^+ -41] (0.8), 176 (2), 161 (6), 147 (5), 121 (10), 109 (27), 93 (46), 81 (36), 67 (100), 55 (54), 41 (77).

(5E/Z,9E,13E)-5,9,13-Trimethyloxacyclopentadeca-5,9,13-trien-2-on (16):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.5 für RCM mit **28** als Edukt.

$R_F = 0.13$ (Pentan / Diethylether 60:1); Ausbeute: 32 mg (0.12 mmol), 50%; GC: (5E/Z) 3:1; (5E, 9E,13E)-**16**: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.56$ (s, 3H, CH_3), 1.61 (s, 3H, CH_3), 1.71 (s, 3H, CH_3), 2.04-2.07 (m, 2H, CH_2), 2.10-2.15 (m, 4H, CH_2), 2.17-2.22 (m, 2H, CH_2), 2.28-2.30 (m, 2H, CH_2), 2.40-2.43 (m, 2H, CH_2), 4.59 (d, 2H, CH_2 , $J = 7.26$ Hz), 4.92-4.99 (m, 2H, CH), 5.23-5.30 (m, 1H, CH, $J = 7.3$ Hz, $J = 1.3$ Hz) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 16.2$ (q), 16.3 (q), 16.7 (q), 24.3 (t), 24.4 (t), 32.3 (t), 33.8 (t), 60.8 (t), 119.5 (d), 123.8 (d), 124.2 (d), 132.9 (s), 134.2 (s), 140.4 (s), 172.7 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 262 (2), 247 (1), 194 (4), 161 (5), 135 (6), 127 (14), 107 (13), 93 (29), 79 (29), 68 (88), 67 (100), 53 (51), 41 (57).

(E)-6,7-Dihydroxy-3,7-dimethyl-2-octenylacetat:

Die Synthese erfolgt analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Dihydroxylierung 6.2.1 ausgehend von Geranylacetat (**29**).

$R_F = 0.35$ (Diethylether); Ausbeute: 4.1 g (17.83 mmol), 70 %; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.16$ (s, 3H, CH_3), 1.21 (s, 3H, CH_3), 1.40-1.65 (m, 2H, CH_2), 1.72 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.07-2.43 (m, 4H, CH_2), 3.34 (d, 1H, CH, $J = 10$ Hz), 4.60 (d, 2H, CH_2 , $J = 7$ Hz), 5.40 (t, 1H, CH, $J = 7$ Hz) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 15.4$ (q), 20.0 (q), 22.2 (q), 25.4 (q), 28.5 (t), 35.6 (t), 60.3 (t), 73.0 (s), 77.0 (d), 117.7 (d), 142.0 (s), 171.2 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 170 [$\text{M}^+ - \text{Ac}$] (0.4), 152 (3), 137 (3), 119 (5), 111 (11), 94 (25), 84 (14), 81 (25), 68 (65), 67 (31), 59 (100), 55 (18), 43 (93).

(E)-3-Methyl-6-oxohex-2-enylacetat (30):

Die Synthese erfolgt analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Periodatspaltung 6.2.2 ausgehend von (E)-6,7-Dihydroxy-3,7-dimethyl-2-octenylacetat.

$R_F = 0.77$ (Diethylether); Ausbeute: 2.1 g (14.13 mmol), 66%; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.73$ (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.36-2.60 (m, 4H, CH_2), 4.58 (d, 2H, CH_2 , $J = 7$ Hz), 5.36 (t, 1H, CH, $J = 7$ Hz), 9.78 (t, 1H, CH, $J = 1.7$ Hz) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 16.6$ (q), 21.0 (q), 31.5 (t), 41.7 (t), 61.1 (t), 119.4 (d), 139.9 (s), 171.0 (s), 201.7 (d) ppm; EI-MS: m/z (%) = 127 [$\text{M}^+ - \text{Ac}$] (2), 126 (18), 110 (24), 95 (7), 84 (56), 81 (32), 67 (29), 55 (21), 43 (100), 41 (29), 39 (23).

(E)-3-Methylhepta-2,6-dienylacetat:

Die Synthese erfolgt analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Wittigreaktion 6.2.3 ausgehend von **30**.

R_F = 0.49 (Pentan / Diethylether 10:1); Ausbeute: 1.8 g (10.76 mmol), 60%; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.71 (s, 3H, CH_3), 2.05 (s, 3H, CH_3), 2.01-2.23 (m, 4H, CH_2), 4.59 (d, 2H, CH_2 , J = 7 Hz), 5.00 (m, 2H, CH_2), 5.35 (t, 1H, CH, J = 7 Hz), 5.80 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 16.4 (q), 21.0 (q), 31.9 (t), 38.8 (t), 61.3 (t), 114.7 (t), 118.7 (d), 138.0 (s), 138.1 (d), 171.0 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 127 [M^+ -41] (1), 108 (13), 93 (49), 91 (11), 79 (21), 67 (19), 55 (14), 53 (12), 43 (100), 41 (29), 39 (25).

(E)-3-Methylhepta-2,6-dien-1-ol (31):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.6 für eine Reduktion ausgehend von (E)-3-Methylhepta-2,6-dienylacetat.

R_F = 0.4 (Pentan / Diethylether 1:1); Ausbeute: 1.05 g (8.37 mmol), 92%; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.68 (s, 3H, CH_3), 2.09-2.22 (m, 4H, CH_2), 4.15 (d, 2H, CH_2 , J = 7 Hz), 4.99 (m, 2H, CH_2), 5.42 (t, 1H, CH, J = 7 Hz), 5.80 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 16.2 (q), 32.0 (t), 38.8 (t), 59.3 (t), 114.6 (t), 123.8 (d), 138.3 (d), 138.6 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 108 [M^+ - H_2O] (10), 95 (32), 93 (37), 84 (12), 79 (16), 71 (39), 67 (29), 57 (31), 43 (23), 41 (100), 39 (62).

(E)-4,8-Dimethylnona-4,8-diensäure-methylester (38):

Die Synthese dieses Methylesters erfolgt auf zwei Wegen:

1. Route:

Ausgehend von Geranylacetat (**29**) wurde eine literaturbekannte Route [20] zu (E)-4,8-Dimethyl-nona-4,8-dienal (**35**) verfolgt und wie folgt weiter umgesetzt:

Zu einer Lösung von 690 mg (4.15 mmol) Aldehyd **35** in 1 ml Methanol und 21 ml abs. DMF werden in einer N_2 -Atmosphäre 9.34 g (24.90 mmol) PDC zugegeben und 20 h bei RT gerührt. Es werden 100 ml Pentan und 50 ml dest. H_2O zugegeben und die Phasen voneinander getrennt. Es wird einige Male mit Pentan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und es erfolgt eine flashsäulenchromatographische Reinigung an Pentan / Diethylether (20:1) als Laufmittel.

$R_F = 0.37$; Ausbeute: 490 mg (2.04 mmol), 49%; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.62$ (s, 3H, CH_3), 1.71 (s, 3H, CH_3), 2.02-2.10 (m, 2H, CH_2), 2.11-2.15 (m, 2H, CH_2), 2.28-2.32 (m, 2H, CH_2), 2.39-2.43 (m, 2H, CH_2), 3.66 (s, 3H, CH_3), 4.67 (s, 1H, CH_2), 4.70 (s, 1H, CH_2), 5.15 (dt, 1H, CH, $J = 7.98$ Hz, $J = 1.25$ Hz) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 15.9$ (q), 22.4 (q), 26.1 (t), 33.0 (t), 34.6 (t), 37.6 (t), 51.4 (q), 109.9 (t), 124.9 (d), 133.4 (s), 145.6 (s), 173.8 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 196 (0.3), 181 (0.4), 165 (3), 141 (7), 123 (4), 109 (32), 99 (32), 81 (100), 67 (23), 55 (16), 41 (19).

2. Route:

4-Methyl-pent-4-enal (36):

Zu einer Lösung aus 6.8 g (47.89 mmol) des Esters **27** in 300 ml abs. Diethylether werden unter einer N_2 -Atmosphäre bei -78°C 52.73 ml (52.73 mmol) DIBAL-H (1M in Hexan) zugegeben und 5 h gerührt. Daraufhin wrden 90 ml einer 1 N HCl-Lösung zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von Pentan / Diethylether 4:1 gereinigt.

$R_F = 0.63$; Ausbeute: 2.64 g (26.94 mmol), 56%; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.75$ (s, 3H, CH_3), 2.35 (t, 2H, CH_2 , $J = 7.4$ Hz), 2.58 (dt, 2H, CH_2 , $J = 7.36$ Hz, $J = 1.56$ Hz), 4.69 (s, 1H, CH_2), 4.77 (s, 1H, CH_2), 9.78 (t, 1H, CH, $J = 1.74$ Hz) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 22.6$ (q), 29.8 (t), 41.8 (t), 110.7 (t), 143.7 (s), 202.1 (d) ppm; EI-MS: m/z (%) = 98 (4), 83 (16), 80 (6), 79 (7), 77 (2), 71 (7), 70 (51), 69 (38), 67 (6), 57 (11), 56 (43), 55 (57), 53 (19), 43 (25), 42 (20), 41 (100), 39 (64).

2,6-Dimethylhepta-1,6-dien-3-ol (37):

Zu einer Lösung aus 1.21 g (49.89 mmol) Mg in 90 ml abs. THF werden bei Raumtemperatur unter einer N_2 -Atmosphäre 4.43 ml (6.04 g, 49.89 mmol) 2-Brompropen langsam zugegeben und bis zur vollständigen Umsetzung gerührt. Das gebildete Grignardreagenz wird auf 0°C abgekühlt und 2.62 g (26.73 mmol) **36** in 30 ml abs. THF zugegeben. Es wird 6h bei 0°C und weitere 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wird mit einer ges. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt

wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von Pentan / Diethylether 4:1 gereinigt.

$R_F = 0.29$; Ausbeute: 2.41 g (17.21 mmol), 64 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.62\text{--}1.72$ (m, 2H, CH_2), 1.74 (s, 6H, CH_3), 1.99–2.14 (m, 2H, CH_2), 4.07 (t, 1H, CH, $J = 6.4$ Hz), 4.72 (d, 2H, CH_2 , $J = 5.8$ Hz), 4.85 (s, 1H, CH), 4.95 (s, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 17.5$ (q), 22.5 (q), 32.8 (t), 33.8 (t), 75.6 (d), 110.1 (t), 111.1 (t), 145.6 (s), 147.4 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 140 (0.2), 125 (9), 122 (6), 112 (3), 111 (3), 108 (3), 107 (36), 105 (5), 98 (2), 97 (12), 95 (5), 94 (32), 93 (38), 92 (5), 91 (17), 85 (5), 84 (54), 83 (11), 81 (12), 79 (27), 77 (8), 72 (31), 71 (72), 69 (56), 67 (22), 57 (22), 56 (16), 55 (60), 54 (9), 53 (23), 43 (93), 41 (100), 39 (69).

Eine Lösung aus 2.39 g (17.07 mmol) Allylalkohol **37**, 15.21 ml (14.36 g, 119.49 mmol) Orthoessigsäuretrimethylester und 76 μl (76 mg, 1.02 mmol) Propionsäure wurden unter Verwendung eines Wasserabscheiders für 1 h bei 138 °C gerührt. Überschüssiges Orthoacetat wird am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch Pentan / Diethylether 20:1 gereinigt.

Beide Routen liefern den gewünschten Methylester **38**. Entsprechende NMR-Daten sind bei der 1. Route bereits aufgeführt.

(E)-4,8-Dimethyl-nona-4,8-diensäure-(E)-3-methyl-hepta-2,6-dienylester (39):

Zu einem Gemisch aus 0.19 g (1.5 mmol) **31** und 0.294 g (1.5 mmol) **38** werden 371 mg (1.5 mmol) Dibutylzinnoxid zugegeben und für 24 h bei 80 °C gerührt. Mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung wird hydrolysiert und die wässrige Phase einige Male mit Diethylether extrahiert. Es wird über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Die flashsäulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel erfolgt mit einem Pentan / Diethylether Gemisch im Verhältnis 60:1.

$R_F = 0.08$; Ausbeute: 140 mg (0.48 mmol), 32 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.62$ (s, 3H, CH_3), 1.70 (s, 3H, CH_3), 1.71 (s, 3H, CH_3), 1.99–2.42 (m, 12H, CH_2), 4.58 (d, 2H, CH_2 , $J = 7.00$ Hz), 4.67 (s, 1H, CH_2), 4.70 (s, 1H, CH_2), 4.94–5.04 (m, 2H, CH_2), 5.15 (dt, 1H, CH, $J = 6.77$ Hz, $J = 1.22$ Hz), 5.35 (t, 1H, CH, $J = 7.04$ Hz), 5.74–5.84 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 15.9$ (q), 16.4 (q), 22.3 (q), 26.1 (t), 31.9 (t), 33.3 (t), 34.6 (t), 37.6 (t), 38.8 (t), 61.1 (t), 109.9 (t), 114.7 (t), 118.8 (d), 124.8 (d), 133.5 (s), 138.0 (d), 141.4 (s), 145.6

(s), 173.4 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 249 [M^+ -Allyl] (0.2), 181 (24), 163 (8), 135 (3), 127 (22), 121 (33), 109 (50), 93 (32), 81 (95), 67 (100), 55 (73), 41 (55), 39 (25).

(5*E*,9*E*/*Z*,13*E*)-5,9,13-Trimethyloxacyclopentadeca-5,9,13-trien-2-on (16):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.5 für RCM ausgehend von **39**.

R_F = 0.48 (Pentan / Diethylether 10:1); Ausbeute: 110 mg (0.42 mmol), 42%; GC: (9*E*/*Z*)-Verhältnis 5:1; Die ^{13}C -, ^1H NMR und MS-Daten entsprechen den oben aufgeführten.

6.3.2 Synthese von Brassicalactam

(2*E*,6*E*)-3,7-Dimethylundeca-2,6,10-trien-1-amin (40):

Unter einer N_2 -Atmosphäre wird zu einer Lösung aus 480 mg (2.47 mmol) **25**, 460 mg (3.19 mmol) Phthalimid und 837 mg (3.19 mmol) Triphenylphosphin in 30 ml abs. Diethylether langsam unter Lichtausschluss 633 μl (651 mg, 3.22 mmol) Azodicarbonsäurediisopropylester zugetropft. Nach 6 h bei Raumtemperatur wird dest. Wasser zugefügt und extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Flashgel mit einem Lösungsmittelgemisch Pentan / Diethylether 5:1 gereinigt. Das entsprechende Phthalimid wird mit 94% Ausbeute (750 mg, 2.32 mmol) isoliert.

R_F = 0.35; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.56 (s, 3H, CH_3), 1.83 (s, 3H, CH_3), 1.95-2.12 (m, 8H, CH_2), 4.28 (d, 2H, CH_2 , J = 6.73 Hz), 4.88-4.98 (m, 2H, CH_2), 5.04-5.08 (m, 1H, CH), 5.24-5.30 (m, 1H, CH), 5.69-5.79 (m, 1H, CH), 7.70 (dd, 2H, CH, J = 3.07 Hz, J = 5.48 Hz), 7.83 (dd, 2H, CH, J = 3.05 Hz, J = 5.48 Hz) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 16.0 (q), 16.4 (q), 26.2 (t), 32.2 (t), 35.8 (t), 39.0 (t), 39.5 (t), 114.2 (t), 118.1 (d), 123.1 (d), 124.9 (d), 133.8 (d), 138.7 (d) ppm; EI-MS: m/z (%) = 323 (4), 228 (3), 214 (23), 200 (25), 177 (2), 176 (13), 163 (19), 160 (85), 147 (6), 109 (24), 95 (6), 67 (100), 55 (54), 41 (58).

Zu einer Lösung aus 730 mg (2.26 mmol) Phtalimid in 35 ml Ethanol werden 1.54 ml (1.38 g, 17.85 mmol) einer 40%-igen Methylamin-Lösung zugetropft und für 7 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit Eiswasser versetzt und extrahiert. Die wässrige Phase wird mit Kaliumhydroxid versetzt und auf pH > 10 eingestellt. Es wird dreimal mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit einer ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch mit CH₂Cl₂ / Methanol 10:1 gereinigt.

R_F = 0.1; Ausbeute: 150 mg (0.78 mmol), 34 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.60 (s, 3H, CH₃), 1.63 (s, 3H, CH₃), 1.96-2.18 (m, 10H, CH₂, NH₂), 3.27 (d, 2H, CH₂, *J* = 6.77 Hz), 4.91-5.05 (m, 1H, CH), 5.24-5.28 (m, 1H, CH), 5.75-5.85 (m, 1H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 15.9 (q), 16.1 (q), 32.3 (t), 36.4 (t), 39.0 (t), 39.5 (t), 39.6 (t), 114.2 (t), 124.3 (d), 125.9 (d), 134.6 (s), 136.6 (s), 138.7 (d) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 193 (2), 178 (7), 163 (3), 150 (11), 148 (8), 147 (18), 136 (8), 135 (37), 133 (15), 123 (5), 122 (10), 121 (41), 109 (34), 108 (27), 107 (40), 96 (45), 95 (17), 94 (32), 93 (100), 92 (14), 83 (50), 80 (40), 69 (20), 67 (100), 55 (61), 53 (44), 43 (26), 41 (85).

4-Methyl-4-pentensäure (41):

In Ethanol werden 1.31 g (9.23 mmol) 4-Methyl-4-pentensäureethylester (27) und 0.41 g (10.15 mmol) NaOH gegeben und 3 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand wird mit H₂O versetzt und mit 6 N HCl-Lösung angesäuert. Die wässrige Phase wird einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von Pentan / Diethylether 1:1 gereinigt.

R_F = 0.55; Ausbeute: 820 mg (7.19 mmol), 78 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.75 (s, 3H, CH₃), 2.28-2.38 (m, 2H, CH₂), 2.48-2.56 (m, 2H, CH₂), 4.71-4.78 (m, 2H, CH₂), 10.27 (br. s, 1H, COOH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 22.5 (q), 32.2 (t), 32.4 (t), 110.5 (t), 143.7 (s), 179.6 (s) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 114 (23), 99 (8), 97 (3), 73 (5), 69 (100), 59 (7), 55 (35), 45 (17), 41 (83).

***N*-((2*E*,6*E*)-3,7-Dimethylundeca-2,6,10-trienyl)-4-methylpent-4-enamid (42):^[18]**

Unter N₂-Schutzgasatmosphäre werden unter Eiskühlung 130 mg (0.67 mmol) **40** in 20 ml abs 1,4-Dioxan mit 98 mg (0.74 mmol) 4-Methyl-pent-4-ensäurechlorid versetzt und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Eiswasser versetzt und extrahiert. Die wässrige Phase wird einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer ges. NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von Pentan / Diethylether 1:1 gereinigt.

R_F = 0.29; Ausbeute: 100 mg (0.35 mmol), 52 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.60 (s, 3H, CH₃), 1.66 (s, 3H, CH₃), 1.74 (s, 3H, CH₃), 2.00-2.48 (m, 12H, CH₂), 3.85 (t, 2H, CH₂, *J* = 6.12 Hz), 4.69-4.77 (m, 2H, CH₂), 4.92-5.05 (br. s, 1H, NH), 5.74-5.84 (m, 1H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 15.9 (q), 16.2 (q), 22.4 (q), 26.3 (t), 32.4 (t), 33.4 (t), 34.9 (t), 37.6 (t), 39.0 (t), 39.5 (t), 110.3 (t), 114.3 (t), 119.9 (d), 124.1 (d), 138.7 (d), 140.0 (s), 144.2 (s), 144.5 (s) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 317 289 (2), 274 (2), 248 (97), 234 (2), 192 (4), 180 (30), 177 (2), 176 (8), 166 (5), 163 (2), 149 (2), 135 (33), 126 (13), 121 (14), 112 (8), 109 (14), 97 (28), 96 (20), 95 (10), 84 (100), 81 (26), 70 (21), 69 (60), 67 (69), 55 (65), 53 (19), 44 (5), 41 (80).

***(5E/Z,9Z,13E)*-5,9,13-Trimethylazacyclopentadeca-5,9,13-trien-2-on (43):**

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.5 für RCM und liefert ein (*5E/Z*)-Gemisch im Verhältnis 1:1. Das ¹³C NMR konnte wegen des hohen Signal-Rauschverhältnisses nicht ausgewertet werden.

Ausbeute: 10 mg (0.077 mmol), 16 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.58 (s, 3H, CH₃), 1.59 (s, 3H, CH₃), 1.63 (s, 3H, CH₃), 1.64 (s, 3H, CH₃), 1.66 (s, 3H, (*E*)-CH₃), 1.74 (s, 3H, (*Z*)-CH₃), 2.02-2.41 (m, 24H, CH₂), 3.77 (t, 2H, CH₂, *J* = 6.11 Hz), 3.85 (t, 2H, CH₂, *J* = 6.19 Hz), 4.70-5.67 (m, 8H, CH, NH) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 261 (29), 246 (13), 233 (4), 205 (5), 194 (6), 192 (6), 178 (11), 164 (7), 149 (5), 137 (7), 135 (20), 126 (24), 124 (16), 121 (25), 112 (15), 110 (36), 97 (29), 96 (19), 83 (45), 81 (57), 69 (28), 67 (100), 53 (55), 44 (10), 42 (15).

6.3.3 Synthese von Ferrulacton

Die Synthesen erfolgten nach Oehlschlager et al. und Moiseenkov et al.. Die Daten entsprachen den Literaturdaten.^{[29a],[29c]} Der Ringschluss der Hydroxysäure **52** erfolgte nach Corey-Nicolaou und wie beschrieben nach Yamaguchi.

Ferrulacton (**15**):

Zu einer Lösung aus 391 mg (1.14 mmol) MNBA und 277 mg (2.26 mmol) DMAP in 500 ml abs. CH₂Cl₂ werden unter einer N₂-Atmosphäre 200 mg (0.94 mmol) **52** in 40 ml abs. CH₂Cl₂ innerhalb von 16 h langsam über eine Spritzenpumpe zugegeben und für weitere 2h gerührt. Daraufhin wird das Volumen auf 20 ml eingengt und mit einer NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird abgetrennt und mit H₂O und einer ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Die Reinigung erfolgt flashsäulenchromatographisch mit Pentan / Diethylether (40:1).

R_F = 0.39; Ausbeute: 43 mg (0.22 mmol), 24 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.60 (d, 3H, CH₃, *J* = 1.30 Hz), 1.66 (d, 3H, CH₃, *J* = 1.39 Hz), 2.11 (br. s, 4H, CH₂), 2.33 (br. s, 4H, CH₂), 4.68 (br. d, 2H, CH₂), 4.84 (t, 1H, CH, *J* = 7.33 Hz), 5.56 (dt, 1H, CH, *J* = 7.84, *J* = 1.17 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 14.9 (q), 15.4 (q), 25.1 (t), 33.7 (t), 38.7 (t), 38.8 (t), 68.2 (t), 122.4 (d), 126.6 (d), 132.9 (s), 143.0 (s), 174.4 (s) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 194 (5), 134 (3), 127 (48), 121 (8), 109 (10), 99 (38), 95 (4), 93 (11), 91 (8), 85 (13), 84 (6), 81 (27), 79 (17), 77 (11), 69 (10), 68 (100), 67 (82), 65 (11), 55 (16), 53 (36), 51 (9), 43 (10), 42 (11), 41 (44), 40 (11), 39 (38).

6.3.4 Synthese von 7-Heptacosanol

Heneicosanol (**60**):

Die Synthese erfolgte nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.6 für eine Reduktion ausgehend von Heneicosansäure (**59**).

R_F = 0.38 (Pentan / Diethylether 2:1); Ausbeute: 490 mg (1.57 mmol), 51 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, CH₃, *J* = 6.9 Hz), 1.26 (s, 36H, CH₂), 1.53-1.63 (m, 2H, CH₂), 2.34 (t, 1H, OH, *J* = 7.5 Hz), 3.64 (t, 2H, CH₂, *J* = 6.6 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 14.1 (q), 22.7 (t), 24.7 (t), 25.7 (t), 29.1 (t), 29.2 (t), 29.3 (t), 29.4 (t), 29.6 (t), 29.7

(t), 29.7 (7t), 31.9 (t), 32.8 (t), 33.9 (t), 63.1 (t) ppm; EI-MS: m/z (%) = 294 [$M^+ - H_2O$] (1.3), 266 (3), 238 (1), 224 (1), 210 (1), 196 (2), 182 (2), 168 (2), 154 (4), 140 (5), 139 (8), 126 (6), 125 (18), 112 (9), 111 (36), 98 (14), 97 (64), 85 (20), 84 (20), 83 (67), 82 (31), 71 (32), 69 (68), 68 (24), 67 (16), 57 (77), 56 (36), 55 (90), 43 (100), 41 (79), 39 (8).

Heneicosanal (61):

Die Oxidation des Alkohols **60** wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.4 durchgeführt.

R_F = 0.4 (Pentan / Diethylether 20:1); Ausbeute: 210 mg (0.68 mmol), 45 %; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, CH_3 , J = 6.9 Hz), 1.26 (s, 36H, CH_2), 1.63 (t, 2H, CH_2 , J = 7.3 Hz), 2.41 (dt, 2H, CH_2 , J = 7.4 Hz, J = 1.9 Hz), 9.76 (t, 1H, CH, J = 1.9 Hz) ppm; ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ = 14.1 (q), 22.1 (t), 22.7 (t), 29.2 (t), 29.3 (t), 29.4 (t), 29.58 (t), 29.64 (t), 29.67 (t), 29.7 (15t), 31.9 (t), 43.9 (t), 202.9 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 310 (1), 292 (9), 264 (6), 250 (2), 236 (3), 222 (2), 208 (2), 194 (2), 180 (2), 166 (3), 152 (4), 138 (9), 137 (9), 124 (15), 123 (15), 110 (22), 109 (22), 97 (46), 96 (71), 95 (41), 85 (25), 83 (59), 82 (100), 81 (43), 71 (46), 69 (50), 68 (50), 67 (41), 57 (96), 55 (72), 54 (11), 44 (25), 43 (90), 41 (63).

7-Heptacosanol (62):

Zur Herstellung des Grignardreagenz werden 0.25 ml (288 mg, 1.74 mmol) Hexylbromid und 47 mg (1.92 mmol) Magnesium in 2 ml abs. THF unter N_2 -Atmosphäre umgesetzt. Zu diesem Reagenz wird unter Eiskühlung 210 mg (0.68 mmol) Aldehyd **61** in 2 ml abs. THF tropfenweise zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird zerstoßenes Eis und eine ges. NH_4Cl -Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wird einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether 10:1 gereinigt.

R_F = 0.23; Ausbeute: 150 mg (0.38 mmol), 56 %; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ = 0.88 (m, 6H, CH_3), 1.26 (s, 14H, CH_2), 1.28-1.56 (m, 34H, CH_2), 3.58 (m 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ = 14.08 (q), 14.1 (q), 22.6 (t), 22.7 (t), 25.63 (t), 25.67 (t), 29.37 (t), 29.39 (t), 29.6 (t), 29.7 (13t), 31.9 (t), 31.93 (t), 37.5 (2t), 72.1 (d) ppm; EI-MS: m/z (%) = 396 (0.1), 378 (4), 350 (1), 311 (31), 292 (2), 264 (2), 223 (1), 209 (1), 195 (1), 181 (1), 167 (2), 153 (3), 139 (5), 125 (11), 115 (40), 111 (21), 97 (100), 85 (15), 83 (29), 71 (22), 69 (30), 57 (39), 55 (51), 43 (35), 41 (18).

6.3.5 Synthese von 7,9-Heptacosandiol

Ethyl-3-oxononanoat (64):

Zu einer Lösung aus 832 mg (4.39 mmol) SnCl_2 werden 90 ml CH_2Cl_2 und 5.53 ml (6 g, 52.63 mmol) Ethyldiazoacetat zugegeben. Ein Blasenähler kontrolliert die freigesetzte Menge an N_2 . Dann werden 6.1 ml (5 g, 43.86 mmol) **63** in 10 ml CH_2Cl_2 zugegeben. Das Gemisch wird gerührt, bis keine Gasbildung mehr zu beobachten ist. Es wird mit einer ges. NaCl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von Pentan / Diethylether 10:1 gereinigt.

$R_F = 0.21$; Ausbeute: 8.3 g (41.35 mmol), 94 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 0.88$ (t, 3H, CH_3 , $J = 4.5$ Hz), 1.19-1.34 (m, 9H, CH_3 , CH_2), 1.59 (m, 2H, CH_2), 2.53 (t, 2H, CH_2 , $J = 7.4$ Hz), 3.43 (s, 2H, CH_2), 4.20 (q, 2H, CH_2 , $J = 7.1$ Hz) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 14.0$ (q), 14.1 (q), 22.4 (t), 23.4 (t), 28.7 (t), 31.5 (t), 43.0 (t), 49.3 (t), 61.3 (t), 167.3 (s), 203.0 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 200 (1), 182 (2), 158 (3), 157 (3), 143 (12), 131 (8), 130 (52), 115 (11), 113 (44), 102 (9), 97 (10), 95 (4), 88 (33), 85 (24), 84 (35), 70 (6), 69 (18), 68 (5), 60 (4), 57 (15), 56 (14), 55 (24), 53 (4), 45 (6), 43 (100), 41 (41), 39 (15).

Ethyl-2-heptanoyl-3-oxoheneicosanoat (65):^[18]

Es werden 4 g (13.40 mmol) Nonadecansäure unter N_2 -Atmosphäre in 65 ml abs. CH_2Cl_2 gelöst und mit 1.7 ml (2.55 g, 20 mmol) Oxalylchlorid versetzt. Es wird ein Tropfen abs. DMF zugegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und wieder 40 ml abs. CH_2Cl_2 zugegeben. Das Lösungsmittel wird erneut entfernt und liefert 4.25 g (13.4 mmol) Säurechlorid.

Unter einer N_2 -Atmosphäre werden 4.77 mg (5 mmol) MgCl_2 mit 5 ml abs. CH_2Cl_2 vorgelegt. Dazu werden 1 g (5 mmol) **64** zugegeben. Unter Eiskühlung werden 0.80 ml (791 mg, 10 mmol) abs. Pyridin zugegeben und für 15 min gerührt. Daraufhin werden langsam 1.59 g (5 mmol) Nonadecansäurechlorid zugegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei 0 °C wird mit 3 ml 6 M HCl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wird abgetrennt und einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung des Rohproduktes erfolgt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit 40:1 Pentan /

Diethylether als Laufmittel.

$R_F = 0.36$; Ausbeute: 1.87 g (3.89 mmol), 78 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 0.88$ (t, 6H, CH_3 , $J = 6.8$ Hz), 1.19-1.36 (m, 39H, CH_3 , CH_2), 1.56-1.67 (m, 4H, CH_2), 2.59 (t, 4H, CH_2 , $J = 7.6$ Hz), 4.20 (q, 2H, CH_2 , $J = 7.1$ Hz) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 14.0$ (q), 14.1 (q), 14.2 (q), 22.5 (t), 22.7 (t), 25.8 (t), 25.9 (t), 29.1 (t), 29.3 (t), 29.4 (t), 29.5 (t), 29.6 (t), 29.7 (10t), 31.6 (t), 31.9 (t), 37.6 (t), 60.8 (t), 108.7 (s), 167.6 (s), 198.0 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 408 [$\text{M}^+ - 82$] (6), 390 (13), 351 (6), 338 (4), 323 (18), 320 (16), 305 (5), 281 (15), 262 (14), 212 (4), 183 (12), 170 (45), 155 (44), 152 (14), 138 (9), 128 (9), 113 (100), 100 (86), 97 (19), 95 (15), 94 (10), 85 (44), 83 (15), 71 (30), 69 (27), 57 (47), 55 (35), 43 (92), 41 (35).

7,9-Heptacosandion (66):

Es werden 1.87 g (3.89 mmol) **65** mit 313 mg (5.34 mmol) NaCl, 0.3 ml dest. Wasser und 4 ml Dimethylsulfoxid für 4 h unter Rückfluss erhitzt. Zu dem abgekühlten Reaktionsgemisch werden 4 ml dest. Wasser und 4 ml Diethylether gegeben. Die wässrige Phase wird abgetrennt und einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromato-graphisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch Pentan / Diethylether 40:1 gereinigt.

$R_F = 0.42$; Ausbeute: 0.91 g (2.23 mmol), 57 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 0.88$ (m, 6H, CH_3), 1.25 (br. s, 36H, CH_2), 1.55-1.63 (m, 4H, CH_2), 2.27 (t, 4H, CH_2 , $J = 8.1$ Hz), 5.46 (s, 2H, CH_2) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 14.0$ (q), 14.1 (q), 22.5 (t), 22.7 (t), 25.7 (t), 25.8 (t), 28.9 (t), 29.2 (t), 29.4 (t), 29.5 (t), 29.6 (t), 29.66 (t), 29.7 (9t), 31.5 (t), 31.9 (t), 38.4 (t), 99.0 (s), 194.6 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 408 (5), 390 (12), 351 (5), 323 (16), 320 (14), 281 (11), 262 (12), 212 (4), 183 (13), 171 (14), 170 (47), 155 (45), 152 (15), 138 (10), 128 (10), 124 (6), 113 (100), 109 (11), 100 (91), 97 (20), 95 (16), 94 (12), 85 (47), 83 (16), 69 (28), 57 (47), 55 (35), 43 (87), 41 (34).

7,9-Heptacosandiol (67):

Eine Lösung aus 384 mg (10.17 mmol) NaBH_4 und 87 mg (2.18 mmol) NaOH in 15 ml dest. Wasser werden langsam zu einer Lösung aus 890 mg (2.18 mmol) Diketon **66** in 15 ml Ethanol gegeben und 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt mit dest. Wasser wieder aufgenommen. Es

wird einige Male mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit 2:1 Pentan / Diethylether gereinigt.

$R_F = 0.13$; Ausbeute: 0.29 g (0.70 mmol), 32 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 0.88$ (m, 6H, CH_3), 1.29 (br. s, 40H, CH_2), 1.40-1.49 (m, 6H, CH_2), 1.58-1.62 (m, 2H, OH), 3.84 (m, 1H, CH), 3.92 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 14.0$ (q), 14.1 (q), 22.5 (t), 22.6 (t), 22.7 (t), 25.3 (t), 25.4 (t), 29.3 (t), 29.4 (t), 29.6 (2t), 29.7 (3t), 29.71 (6t), 31.8 (t), 31.9 (t), 37.5 (t), 38.3 (t), 42.9 (t), 69.4 (d), 73.2 (d) ppm; EI-MS (cyclisches Si-Derivat): m/z (%) = 453 (9) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 384 (18), 383 (60), 216 (18), 215 (100), 189 (8), 131 (13), 129 (9), 115 (3), 105 (3), 101 (13), 95 (4), 83 (4), 81 (5), 75 (22), 69 (6), 57 (13), 55 (11), 43 (21), 41 (9).

6.3.4 Synthese von 4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-ol

6,10,14-Trimethylpentadecan-2-on (17):^[95]

Zu einer Lösung aus 3.4 ml (3 g, 11.43 mmol) Farnesylacetone (**68**) in 6 ml Methanol werden 0.2 g Pd/C zugegeben und für 3 h bei 100 °C im Autoklav unter H_2 -Zufuhr gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch von Pentan / Diethylether 40:1 gereinigt.

$R_F = 0.16$; Ausbeute: 1.5 g (5.60 mmol), 49 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 0.83$ -0.88 (m, 12H, CH_3), 1.06-1.18 (m, 10H, CH_2), 1.23-1.30 (m, 7H, CH_2 , CH), 2.13 (s, 3H, CH_3), 2.40 (t, 2H, CH_2 , $J = 7.47$ Hz) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 19.3$ (q), 19.7 (q), 21.5 (t), 22.6 (q), 22.7 (q), 24.4 (t), 24.8 (t), 28.0 (d), 29.8 (q), 32.66 (d), 32.68 (d), 36.5 (t), 37.20 (t), 37.24 (t), 37.3 (t), 39.4 (t), 44.1 (t), 209.3 (s) ppm; EI-MS: m/z (%) = 268 (0.6), 250 (7), 210 (3), 194 (1), 179 (3), 165 (5), 151 (2), 137 (5), 124 (13), 109 (22), 95 (21), 85 (27), 71 (49), 58 (82), 43 (100).

4-Hydroxy-4,8,12,16-tetramethylheptadecylbenzylether (69):^[18]

Eine Lösung aus 1 g (4.37 mmol) Benzyl-3-brompropylether wird mit 117 mg (4.82 mmol) Magnesium in 5 ml abs. Diethylether umgesetzt. Das entstandene Grignardreagenz wird zu einer Lösung aus 458 mg (1.71 mmol) **17** in 5 ml abs. Diethylether bei 0 °C zugegeben und über Nacht gerührt. Zu dem Reaktionsgemisch wird zerstoßenes Eis und ges. NH₄Cl-Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wird abgetrennt und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether (2:1) als Laufmittel.

R_F = 0.18; Ausbeute: 700 mg (1.67 mmol), 98 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.83-0.88 (m, 12H, CH₃), 1.16 (s, 3H, CH₃), 1.05-1.76 (m, 25H, CH₂, CH), 3.50 (t, 2H, CH₂, *J* = 6.18 Hz), 4.51 (s, 2H, CH₂), 4.69 (s, 1H, OH), 7.32 (m, 5H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 19.64 (q), 19.67 (q), 19.7 (q), 19.74 (q), 21.4 (t), 22.6 (q), 22.7 (q), 24.3 (t), 24.5 (t), 24.9 (t), 26.9 (q), 26.93 (q), 28.0 (d), 32.8 (d), 37.3 (t), 37.46 (t), 37.5 (t), 37.8 (t), 38.71 (t), 38.74 (t), 39.43 (t), 42.5 (t), 71.0 (t), 72.3 (s), 73.0 (t), 127.0 (d), 127.6 (d), 127.7 (d), 128.4 (d), 138.4 (s) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 403 (0.3) [M⁺-15], 309 (3), 295 (2), 194 (3), 193 (20), 175 (2), 151 (19), 150 (2), 111 (6), 104 (7), 92 (11), 91 (100), 85 (39), 71 (12), 69 (10), 57 (15), 55 (10), 43 (17).

4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-1,4-diol (70):^[96]

In 10 ml Methanol werden 680 mg (1.63 mmol) Benzylether **69** und 93 mg Pd/C vorgelegt. Dies wird bei einem H₂-Druck von 1 bar für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und die Reinigung des Rohproduktes erfolgt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Diethylether / Pentan 4:1.

R_F = 0.16; Ausbeute: 500 mg (1.52 mmol), 93 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.84-0.87 (m, 12H, CH₃), 1.01-1.70 (m, 25H, CH₂, CH), 1.19 (s, 3H, CH₃), 1.90 (s, 2H, OH), 3.67 (t, 2H, CH₂, *J* = 6.03 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 19.63 (q), 19.67 (q), 21.5 (t), 22.6 (q), 22.7 (q), 24.5 (t), 24.8 (t), 24.81 (t), 26.9 (q), 27.1 (t), 28.0 (d), 32.8 (d), 37.3 (t), 37.4 (t), 37.44 (t), 37.6 (t), 37.7 (t), 38.4 (t), 38.5 (t), 39.4 (t), 42.6 (t), 63.4 (t), 72.6 (s) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 313 (1) [M⁺-15], 295 (2), 269 (7), 139 (2), 125 (5), 113 (2), 111 (8), 109 (3), 103 (51), 97 (11), 85 (100), 83 (12), 81 (5), 71 (16), 67 (4), 58 (6), 57 (21), 55 (17), 43 (46), 41 (12).

4,8,12,16-Tetramethylheptadecan-4-olid (20):

Eine Lösung aus 420 mg (1.28 mmol) 1,4-Diol **70**, 260 mg (1.92 mmol) *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (260 mg, 1.92 mmol) und 670 mg pulverisiertes Molekularsieb (4 Å) werden vorgelegt. Dazu werden unter N₂-Atmosphäre 22.5 mg (0.064 mmol) Tetrapropylammoniumperruthenate in 4 ml abs. CH₂Cl₂ zugegeben und für 1 h gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether (2:1) als Laufmittel gereinigt.

R_F = 0.35; Ausbeute: 350 mg (1.08 mmol), 84%; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.84-0.87 (m, 12H, CH₃), 1.01-1.71 (m, 21H, CH₂, CH), 1.39 (s, 3H, CH₃), 1.93-2.01 (m, 1H, CH₂), 2.07-2.13 (m, 1H, CH₂), 2.53-2.67 (m, 2H, CH₂) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 19.5 (q), 19.57 (q), 19.6 (q), 19.63 (q), 19.66 (q), 19.7 (q), 21.4 (t), 22.6 (q), 22.7 (q), 24.4 (t), 24.79 (t), 24.8 (t), 25.62 (q), 25.64 (q), 28.0 (d), 29.2 (t), 32.67 (d), 32.7 (d), 32.76 (d), 32.78 (d), 32.97 (t), 33.0 (t), 37.21 (t), 37.27 (t), 37.32 (t), 37.35 (t), 37.37 (t), 37.39 (t), 39.4 (t), 41.3 (t), 86.9 (s), 176.8 (s) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 324 (1), 306 (1), 254 (1), 196 (3), 184 (2), 166 (2), 151 (4), 141 (2), 140 (3), 127 (6), 126 (13), 125 (6), 114 (15), 111 (12), 100 (6), 99 (100), 97 (11), 95 (5), 85 (7), 83 (13), 81 (6), 71 (17), 70 (13), 69 (22), 68 (4), 67 (4), 57 (22), 56 (13), 55 (23), 43 (33), 41 (16), 39 (2).

6.3.4 Synthese von 1-Heneicosen**Eicosanal (72):**

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.4 für eine Oxidation ausgehend von Eicosanol (**71**).

R_F = 0.29 (Pentan / Diethylether 20:1); Ausbeute: 630 mg (2.13 mmol), 32%; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, CH₃, *J* = 6.9 Hz), 1.25 (br. s, 32H, CH₂), 1.57-1.66 (m, 2H, CH₂), 2.41 (dt, 2H, CH₂, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.9 Hz), 9.76 (t, 1H, CH, *J* = 1.9 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 14.1 (q), 22.1 (t), 22.7 (t), 29.2 (t), 29.3 (t), 29.4 (t), 29.58 (t), 29.64 (t), 29.67 (t), 29.7 (8t), 31.9 (t), 43.9 (t), 202.9 (s) ppm; EI-MS: *m/z* (%) = 296 (0.7), 278 (7), 260 (5), 222 (3), 208 (2), 194 (2), 180 (2), 166 (2), 152 (4), 151 (2), 138 (8), 137 (8), 124 (13), 123 (12), 111 (16), 110 (19), 109 (19), 97 (40), 96 (61), 95 (37), 85 (22), 84 (12), 83 (53), 82 (91), 81 (42), 71 (42), 70 (20), 69 (49), 68 (48), 67 (42), 57 (97), 55 (78), 43 (100), 41 (80).

1-Heneicosen (73):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.3 für eine Wittigreaktion ausgehend von Eicosanal (**72**) als Edukt.

$R_F = 0.9$ (Pentan); Ausbeute: 390 mg (1.33 mmol), 65 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 0.88$ (t, 3H, CH_3 , $J = 6.9$ Hz), 1.26 (br. s, 34H, CH_2), 2.00-2.07 (m, 2H, CH_2), 4.90-5.02 (m, 2H, CH_2), 5.76-5.86 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 14.4$ (q), 23.0 (t), 29.3 (t), 29.5 (t), 29.7 (t), 29.8 (t), 29.9 (t), 30.0 (10t), 32.3 (t), 34.2 (t), 114.4 (d), 139.6 (d) ppm; EI-MS: m/z (%) = 294 (2), 266 (1), 224 (1), 210 (1), 196 (1), 182 (2), 181 (1), 154 (3), 153 (4), 140 (5), 139 (8), 126 (8), 125 (20), 112 (12), 111 (42), 98 (18), 97 (84), 96 (16), 85 (28), 84 (29), 83 (86), 82 (27), 81 (12), 71 (47), 70 (42), 69 (73), 68 (16), 67 (19), 57 (94), 56 (46), 55 (100), 43 (98), 42 (21), 41 (85), 39 (12).

6.4 Synthese von Komponenten aus den Heliconiden

6.4.1 Synthese von Coriolid

(9Z,11E,13S)-13-Hydroxyoctadeca-9,11-diensäure (79a):

Zu 821 ml (0.1 M, pH = 9, Boratpuffer) werden unter N₂-Atmosphäre bei 4°C 1.11 ml (1 g, 3.57 mmol) Linolsäure (**78**) zugegeben und mit 127 mg (1142 Einheiten) Sojabohnen-Lipoxygenase versetzt. Alle 2 min wird für 15-25 s Sauerstoff eingeleitet. Nach 10 min werden weitere 127 mg Sojabohnenlipoxygenase zugefügt und es wird für weitere 2 h unter kontinuierlichem O₂-Strom gerührt. Mit einer 1 N HCl-Lösung wird auf pH = 4 eingestellt und drei Mal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird bei 0 °C mit 179 mg (4.7 mmol) NaBH₄ in 180 ml abs. Diethylether für 4 h bei 5 °C umgesetzt. Es wird mit einer ges. NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und die Phasen getrennt. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch Pentan / Diethylether 1:1 gereinigt.

R_F = 0.33; Ausbeute: 270 mg (0.91 mmol), 26 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.89 (t, 3H, CH₃, J = 6.8 Hz), 1.26-1.43 (m, 14H, CH₂), 1.45-1.67 (m, 4H, CH₂), 2.10-2.25 (m, 2H, CH₂), 2.34 (t, 2H, CH₂, J = 7.4 Hz), 4.21 (q, 1H, CH, J = 6.4 Hz), 5.42 (dt, 1H, CH, J = 7.7 Hz, J = 10.8 Hz), 5.67 (dd, 1H, J = 6.9 Hz, J = 15.2 Hz), 5.97 (t, 1H, CH, J = 11.0 Hz), 6.49 (dd, 1H, CH, J = 11.1 Hz, J = 15.2 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 14.0 (q), 22.5 (t), 24.6 (t), 25.0 (t), 27.5 (t), 28.8 (t), 28.85 (t), 28.88 (t), 29.3 (t), 31.7 (t), 33.9 (t), 37.2 (t), 72.8 (d), 125.7 (d), 127.8 (d), 132.6 (d), 135.7 (d), 178.9 (s) ppm; EI-MS (COOMe, TMS): m/z (%) = 382 (27), 367 (3), 335 (4), 312 (19), 311 (78), 269 (4), 239 (4), 225 (45), 199 (5), 186 (8), 173 (18), 171 (15), 155 (12), 147 (8), 143 (26), 131 (10), 130 (58), 121 (6), 107 (9), 95 (15), 93 (18), 91 (14), 81 (17), 79 (21), 73 (100), 67 (20), 55 (16), 43 (11), 41 (11).

***rac*-(9Z,11E)-13-Hydroxyoctadeca-9,11-diensäure (79b):**

Zu 230 mg (0.78 mmol) der (*S*)-Hydroxysäure **79a** werden 320 mg (1.22 mmol) PPh₃, 149 mg (1.22 mmol) Benzoesäure, 0.22 ml (212 mg, 1.22 mmol) Diethylazodicarboxylat in 30 ml abs. THF unter N₂-Atmosphäre zugefügt und 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit 17 ml abs. Methanol aufgenommen. Es wird eine Spatelspitze NaH (65%-ig in Mineralöl) zugegeben und 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Daraufhin wird mit einer 1 N HCl-Lösung angesäuert und drei Mal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung erfolgt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether 1:1.

R_F = 0.33; Ausbeute: 190 mg (0.64 mmol), 82 %; Die NMR- und MS-Daten entsprechen der (*S*)-konfigurierten Hydroxysäure.

***rac*-(10Z,12E)-14-Pentyloxacyclotetradeca-10,12-dien-2-on (74):**

Zu einer Lösung aus 183 mg (0.531) mmol MNBA und 129 mg (1.054 mmol) DMAP in 230 ml abs CH₂Cl₂ werden unter N₂-Atmosphäre bei Raumtemperatur 130 mg (0.44 mmol) der Hydroxysäure **79b** in 20 ml abs CH₂Cl₂ über eine Spritzenpumpe innerhalb von 16 h zugetropft und für eine weitere Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf ein Volumen von 20 ml eingeeengt und mit ges. NaHCO₃-Lösung, H₂O und einer ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether 40:1 gereinigt.

R_F = 0.17; Ausbeute: 100 mg (0.36 mmol), 82 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, CH₃, *J* = 6.9 Hz), 1.26-1.38 (m, 14H, CH₂), 1.55-1.61 (m, 2H, CH₂), 1.86-1.92 (m, 2H, CH₂), 2.39-2.61 (m, 4H, CH₂), 5.42-5.46 (m, 1H, CH), 5.52 (dt, 1H, CH, *J* = 6.7 Hz, *J* = 10.3 Hz), 5.73 (dd, 1H, CH, *J* = 3.7 Hz, *J* = 15.4 Hz), 6.03 (t, 1H, CH, *J* = 10.8 Hz), 6.50 (dd, 1H, CH, *J* = 11.2 Hz, *J* = 14.2 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 14.0 (q), 22.5 (t), 24.76 (t), 24.84 (t), 25.1 (t), 25.4 (t), 26.3 (t), 26.7 (t), 27.0 (t), 31.6 (t), 33.0 (t), 35.1 (t), 72.3 (d), 123.8 (d), 128.3 (d), 131.2 (d), 132.0 (d), 172.9 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 43 (35), 53 (10), 55 (42), 65 (11), 67 (47), 68 (11), 69 (13), 71 (35), 77 (28), 78 (10), 79 (57), 80 (35), 81 (38), 82 (13), 83 (14), 91 (31), 93 (36), 94 (19), 95 (25), 98 (16), 99 (100), 107 (16), 108 (10), 121 (13), 135 (12), 136 (15), 151 (26), 164 (10), 179 (18), 278 (31).

6.4.2 Synthese von (Z)-Octadec-9-en-13-olid

6.4.2.1 Synthese von *rac*-(Z)-Octadec-9-en-13-olid

9-Decensäure (81):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.4 für eine Oxidation ausgehend von 9-Decenol (**80**).

R_F = 0.44 (Pentan / Diethylether 2:1); Ausbeute: 950 mg (5.59 mmol), 33 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.18–1.34 (m, 8H, CH_2), 1.56 (q, 2H, CH_2 , J = 7.2 Hz), 1.97 (m, 2H, CH_2), 2.26 (t, 2H, CH_2 , J = 7.6 Hz), 4.86 (dd, 1H, CH_2 , J = 1.0 Hz, J = 10.2 Hz), 4.92 (dd, 1H, CH_2 , J = 1.8 Hz, J = 17.1 Hz), 5.68–5.79 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 24.7 (t), 28.77 (t), 28.8 (t), 29.0 (t), 29.04 (t), 33.7 (t), 34.0 (t), 114.1 (t), 139.1 (d), 178.4 (s) ppm; EI-MS m/z (%) = 43 (20), 45 (21), 53 (12), 54 (17), 55 (100), 56 (19), 60 (28), 67 (23), 68 (42), 69 (70), 70 (13), 73 (28), 81 (18), 82 (28), 83 (31), 84 (28), 95 (10), 97 (12), 108 (10), 110 (33), 111 (10), 123 (15).

1-Decen-5-ol (**83**):^[18]

Unter N_2 -Atmosphäre werden 2.4 ml (2 g, 20 mmol) Hexanal (**82**) in 10 ml abs. THF zu 44 ml (22 mmol) 3-Butenylmagnesiumbromid (0.5 M in THF) gegeben und 30 min unter Rückfluss erhitzt. Es wird mit 10 ml ges. NH_4Cl -Lösung versetzt und die wässrige Phase einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulen-chromatographisch an Kieselgel mit einem Pentan- / Diethylether-Gemisch (5:1) als Laufmittel gereinigt.

R_F = 0.17; Ausbeute: 100 mg (0.36 mmol), 82 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 0.89 (t, 3H, CH_3 , J = 6.9 Hz), 1.24–1.62 (m, 10H, CH_2), 2.06–2.44 (m, 2H, CH_2), 3.59–3.65 (m, 1H, CH), 4.95–5.07 (m, 2H, CH_2), 5.80–5.90 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 14.0 (q), 22.6 (t), 25.3 (t), 30.1 (t), 31.9 (t), 36.5 (t), 37.4 (t), 71.5 (d), 114.7 (t), 138.3 (d) ppm; EI-MS m/z (%) = 43 (44), 44 (10), 54 (24), 55 (100), 56 (25), 57 (41), 58 (16), 67 (67), 68 (16), 71 (12), 81 (18), 82 (14), 83 (71), 85 (31), 96 (18), 101 (10), 110 (14).

1-Decen-5-yldec-9-enoat (84):^[97]

Unter N₂-Atmosphäre werden 930 mg (547 mmol) 9-Decensäure (**81**) mit 0.6 ml (977 mg, 8.21 mmol) SOCl₂ gegeben und 1 h bei 45 °C gerührt. Überschüssiges Thionylchlorid wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit 853 mg (5.47 mmol) Alkohol **83** in 1 ml abs. CH₂Cl₂ für 2 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wird mit dest. H₂O hydrolysiert und die wässrige Phase einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether 40:1 gereinigt.

R_F = 0.33; Ausbeute: 1.29 g (4.19 mmol), 77 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, CH₃, *J* = 6.7 Hz), 1.23–1.69 (m, 22H, CH₂), 2.01–2.08 (m, 2H, CH₂), 2.27 (t, 2H, CH₂, *J* = 7.6 Hz), 4.05 (t, 1H, CH, *J* = 6.8 Hz), 4.88–5.02 (m, 4H, CH₂), 5.75–5.84 (m, 2H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 14.0 (q), 22.5 (t), 24.9 (t), 25.1 (t), 28.8 (t), 28.9 (t), 29.08 (t), 29.11 (t), 29.6 (t), 31.7 (t), 33.4 (t), 33.7 (t), 34.1 (t), 34.7 (t), 73.5 (d), 114.2 (t), 114.8 (t), 138.0 (d), 139.1 (d), 173.6 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 43 (24), 54 (32), 55 (100), 56 (13), 57 (14), 67 (50), 68 (31), 69 (57), 79 (12), 81 (40), 82 (35), 83 (57), 84 (14), 93 (15), 95 (22), 96 (53), 97 (29), 107 (10), 109 (21), 110 (37), 111 (13), 135 (81), 136 (10), 138 (23), 152 (14), 153 (19).

***rac*-(*Z*)-Octadec-9-en-13-olid (75):**

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 4.2.5 mit dem Grubbs-Katalysator 1. Generation Benzylidenbis(tricyclohexylphosphin)dichlororuthenium ausgehend von **84**.

R_F = 0.25 (Pentan / Diethylether 40:1); Ausbeute: 180 mg (0.64 mmol), 40 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, CH₃, *J* = 6.9 Hz), 1.12–1.42 (m, 13H, CH₂), 1.42–1.50 (m, 2H, CH₂), 1.53–1.64 (m, 4H, CH₂), 1.73–1.86 (m, 2H, CH₂), 1.97–2.06 (m, 1H, CH₂), 2.13–2.24 (m, 2H, CH₂), 2.30–2.36 (m, 1H, CH₂), 2.41–2.49 (m, 1H, CH₂), 4.98–5.04 (m, 1H, CH), 5.31–5.45 (m, 2H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 14.0 (q), 22.0 (t), 22.5 (t), 24.72 (t), 24.74 (t), 25.27 (t), 25.3 (t), 26.2 (t), 26.5 (t), 27.0 (t), 31.7 (t), 33.3 (t), 33.6 (t), 34.3 (t), 73.4 (d), 129.2 (d), 130.0 (d), 173.5 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 43 (33), 53 (16), 54 (42), 55 (92), 56 (13), 57 (11), 67 (100), 68 (65), 69 (37), 79 (31), 80 (20), 81 (98), 82 (74), 83 (29), 93 (16), 94 (19), 95 (74), 96 (61), 97 (19), 107 (12), 108 (13), 109 (37), 110 (34), 121 (12), 122 (22), 123 (22), 124 (20), 135 (12), 136 (22), 137 (13), 138 (12), 149 (10), 150 (13), 182 (22), 196 (15), 280 (50).

6.4.2.2 Synthese von (9E/Z,13S)-Octadec-9-en-13-olid**4-Hexinsäure (86):^[98]**

Zu einer Lösung aus 5 g (44.6 mmol) 5-Hexinsäure (**85**) werden 10 g (89.37 mmol) KO^tBu in 50 ml DMSO gegeben und 10 min bei 75°C gerührt. Die Lösung wird mit 1 N HCl-Lösung angesäuert und einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch Pentan / Diethylether 1:1.

R_F = 0.6; Ausbeute: 5 g (44.6 mmol), 100 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.77 (t, 3H, CH₃, *J* = 2.5 Hz), 2.42-2.48 (m, 2H, CH₂), 2.56 (dt, 2H, CH₂, *J* = 7.42 Hz, *J* = 1.13 Hz), 10.56 (br. s, 1H, OOH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 3.4 (q), 14.4 (t), 33.8 (t), 76.6 (s), 76.9 (s), 178.5 (s) ppm; EI-MS (TMS) *m/z* (%) = 183 [M⁺-CH₃] (3), 169 (74), 156 (34), 141 (3), 127 (12), 109 (1), 101 (2), 97 (4), 94 (4), 75 (100), 73 (63), 66 (21), 61 (7), 59 (5), 55 (23), 45 (20), 39 (11).

4-Hexinol (87):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.6 für eine Reduktion ausgehend von 4-Hexinsäure (**86**).

R_F = 0.1 (Pentan / Diethylether 4:1); Ausbeute: 2.7 g (27.9 mmol), 100 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.73 (quin., 2H, CH₂, *J* = 7.3 Hz), 1.78 (t, 3H, CH₃, *J* = 2.6 Hz), 2.25 (m, 3H, CH₂, OH), 3.75 (t, 2H, CH₂, *J* = 6.1 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 3.7 (q), 15.6 (t), 31.8 (t), 62.3 (t), 76.5 (s), 78.7 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 98 (2), 97 (19), 84 (5), 83 (77), 80 (31), 79 (100), 77 (40), 70 (14), 69 (72), 67 (19), 65 (32), 63 (10), 56 (38), 55 (29), 53 (58), 52 (23), 51 (28), 50 (20), 43 (25), 41 (81), 39 (81).

4-Hexinal (88):

Die Oxidation erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.4 ausgehend von **87**.

R_F = 0.37 (Pentan / Diethylether 5:1); Ausbeute: 870 mg (9.06 mmol), 57 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.76 (t, 3H, CH₃, *J* = 2.6 Hz), 2.42-2.50 (m, 2H, CH₂), 2.59-2.65 (m, 2H, CH₂), 9.79 (t, 1H, CH, *J* = 1.4 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 3.4 (q), 12.1 (t), 42.9 (t), 76.8 (s), 76.9 (s), 201.1 (d) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 39 (60), 41 (63), 51 (20), 53

(56), 65 (23), 67 (46), 68 (35), 81 (100), 95 (20), 96 (2).

9-Undecinsäure (91):

Zu einer Lösung aus 1 g (5.49 mmol) 10-Undecinsäure (**90**) werden 1.11 g (11 mmol) KO^tBu in 10 ml DMSO gegeben und 10 min bei 75°C gerührt. Die Lösung wird mit einer 1 N HCl-Lösung angesäuert und einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch Pentan / Diethylether 4:1.

R_F = 0.21; Ausbeute: 1 g (5.49 mmol), 100 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.18–1.67 (m, 10H, CH₂), 1.78 (t, 3H, CH₃, *J* = 2.5 Hz), 2.08–2.16 (m, 2H, CH₂), 2.34 (t, 2H, CH₂, *J* = 7.2 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 3.4 (q), 18.6 (t), 24.6 (t), 28.6 (t), 28.7 (t), 28.9 (t), 33.9 (t), 40.6 (t), 177.8 (s) ppm; EI-MS (TMS) *m/z* (%) = 254 (0.3), 239 (18), 187 (10), 169 (5), 164 (7), 145 (6), 136 (8), 129 (26), 122 (16), 117 (47), 105 (10), 93 (13), 91 (7), 81 (15), 79 (9), 75 (100), 73 (87), 68 (33), 61 (7), 55 (22), 53 (16), 45 (13), 41 (19), 39 (9).

(S)-Undec-2-in-6-ol (89):

- **(1R,2R)-1,2-*N,N*-bis-(*p*-toluolsulfonylamino)-cyclohexan:**^[51] Zu einer eisgekühlten Lösung aus 1 g (8.75 mmol) (1*S*,2*S*)-1,2-Diaminocyclohexan in 25 ml abs. CH₂Cl₂ wird unter einer N₂-Atmosphäre 6.73 ml (5.08 g, 39.38 mmol) Diisopropylethylamin zugegeben und für 10 min gerührt. Es wird auf -40 °C abgekühlt und 1.85 ml (2.95 g, 17.5 mmol) *p*-Trifluormethansulfonylchlorid zugegeben. Es wird auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 30 min gerührt. Zu dem Gemisch werden 6.5 ml 1 N HCl-Lösung gegeben und mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt mit einem Lösungsmittelgemisch aus CH₂Cl₂ / Pentan 1:1 umkristallisiert. (Ausbeute: 1.09 g, 6.48 mmol, 74 %); EI-MS *m/z* (%) = 378 (1), 309 (8), 245 (56), 228 (4), 202 (14), 188 (14), 162 (6), 133 (2), 111 (3), 96 (74), 81 (28), 79 (15), 69 (100), 65 (3), 56 (47), 43 (15), 41 (18), 39 (7).
- **Dipentylzink:** Unter N₂-Atmosphäre werden 10.9 ml (13.31 g, 88 mmol) Pentylbromid mit 2.33 g (97 mmol) Mg in 100 ml abs. Diethylether umgesetzt. Dieses Grignardreagenz wird langsam zu einer Lösung aus 5 g (37 mmol) trockenem

Zinkchlorid in 35 ml abs. Diethylether gegeben. Es bilden sich zwei Phasen, von denen die obere mit einer Umdrücknadel in einen weiteren Kolben mit N₂ überführt wird. Die untere Phase wird zwei Mal mit 10 ml abs. Diethylether gewaschen und ebenfalls in den Kolben überführt. Der Diethylether wird abdestilliert. Dipentylzink wird bei vermindertem Druck von 0.01 mbar bei 160°C abdestilliert. (Ausbeute: 3.33 g, 15.9 mmol, 43 %).

Eine Lösung aus 31.41 mg (0.083 mmol) (1*R*,2*R*)-1,2-*N,N*-bis-(*p*-toluolsulfonylamino)-cyclohexan in 2 ml abs. Toluol werden unter N₂-Atmosphäre mit 1.48 ml (1.42 g, 5 mmol) Ti(O*i*Pr)₄ für 20 min bei 40°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf -78°C abgekühlt und es werden 1.04 g (5 mmol) Dipentylzink in 1 ml abs Toluol zugegeben. Daraufhin werden 400 mg (4.17 mmol) **88** zugegeben, 2 h bei -20°C und weitere 6 h bei 0 °C gerührt. Es wird mit einer 2 N HCl-Lösung hydrolysiert und die wässrige Phase einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotations-verdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit einem Laufmittelgemisch bestehend aus Pentan / Diethylether 5:1 gereinigt.

R_F = 0.22; Ausbeute: 301 mg (1.79 mmol), 43 %; [α]_D²⁰ = +18.6 (c 4.2 in Diethylether); 98 % ee; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, CH₃, *J* = 6.5 Hz), 1.17-1.74 (m, 10H, CH₂), 1.78 (t, 3H, CH₃, *J* = 2.6 Hz), 2.22-2.33 (m, 2H, CH₂), 3.68-3.79 (m, 1H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 3.4 (q), 14.0 (q), 15.4 (t), 22.6 (t), 25.3 (t), 31.9 (t), 36.1 (t), 37.3 (t), 71.3 (d), 76.3 (s), 78.8 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 41 (93), 43 (62), 53 (38), 55 (68), 57 (13), 66 (36), 67 (52), 68 (19), 69 (38), 71 (12), 79 (38), 81 (12), 83 (23), 91 (10), 93 (26), 95 (11), 97 (100), 107 (17), 121 (18), 135 (10), 150 (7), 168 (3).

(*S*)-Undec2-in-6-yl 9-undecinoat (92**):**^[97]

Zu 146 mg (0.8 mmol) **91** in 5 ml abs. CH₂Cl₂ und 152 mg (1.2 mmol) Oxalylchlorid wird unter N₂-Atmosphäre ein Tropfen abs. DMF zugegeben und für 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit 5 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und wieder am Rotationsverdampfer entfernt. Das Säurechlorid wird zu einer Lösung aus 110 mg (0.65 mmol) **89** in abs. Pyridin gegeben und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt mit 6 ml Diethylether und 1 ml 1 N HCl-Lösung hydrolysiert. Die organische Phase wird über

MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch mit Pentan / Diethylether 40:1 gereinigt.

$R_F = 0.22$; Ausbeute: 130 mg (0.39 mmol), 60 %; $[\alpha]_D^{20} = +34.1$ (c 3.8 in Diethylether); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 0.88$ (t, 3H, CH₃, $J = 7.5$ Hz), 1.73-1.21 (m, 20H, CH₂), 1.76 (t, 3H, CH₃, $J = 2.5$ Hz), 1.78 (t, 3H, CH₃, $J = 2.5$ Hz), 2.07-2.20 (m, 4H, CH₂), 2.28 (t, 2H, CH₂, $J = 7.4$ Hz), 4.94 (quin., 1H, CH, $J = 6.2$ Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): $\delta = 3.4$ (2q), 14.0 (q), 15.1 (t), 18.7 (t), 22.5 (t), 24.8 (t), 25.0 (t), 28.7 (t), 28.8 (t), 29.0 (2t), 31.7 (t), 33.5 (t), 33.9 (t), 34.6 (t), 73.1 (d), 75.4 (s), 75.8 (s), 78.2 (s), 79.3 (s), 173.5 (s) ppm; EI-MS m/z (%) = 43 (33), 53 (41), 54 (17), 65 (14), 66 (53), 67 (74), 68 (38), 69 (31), 77 (21), 79 (66), 80 (17), 81 (81), 82 (11), 83 (13), 91 (23), 93 (66), 94 (34), 95 (100), 96 (15), 97 (12), 105 (15), 107 (40), 108 (16), 109 (24), 119 (16), 121 (44), 122 (12), 123 (17), 133 (10), 135 (19), 147 (13), 150 (14), 151 (8), 168 (8), 195 (22), 210 (8), 261 (5), 275 (5), 289 (2), 303 (1), 317 (2), 332 (0.2).

(S)-Octadec-9-in-13-olid (93):

Zu einer Lösung aus 100 mg (0.3 mmol) **92** in 60 ml abs. Chlorbenzol werden unter N₂-Atmosphäre 39 mg (0.3 mmol) *p*-Chlorphenol und 4 mg (0.015 mmol) Mo(CO)₆ gegeben und 2 d unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether 20:1 gereinigt.

$R_F = 0.4$; Ausbeute: 20 mg (0.072 mmol), 24 %; $[\alpha]_D^{20} = +12.1$ (c 3.1 in Diethylether); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): $\delta = 0.88$ (t, 3H, CH₃, $J = 6.9$ Hz), 1.21-1.84 (m, 22H, CH₂), 2.10-2.50 (m, 4H, CH₂), 4.91-4.98 (m, 1H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): $\delta = 14.0$ (q), 14.8 (t), 18.1 (t), 18.6 (t), 22.5 (t), 23.5 (t), 24.8 (t), 25.5 (t), 26.1 (t), 26.3 (t), 26.6 (t), 31.8 (2t), 33.7 (t), 34.0 (t), 73.6 (d), 80.0 (s), 80.7 (s), 174.1 (s) ppm; EI-MS m/z (%) = 43 (42), 53 (20), 54 (13), 55 (84), 65 (18), 66 (14), 67 (57), 68 (13), 69 (20), 77 (30), 78 (22), 79 (100), 80 (69), 81 (48), 82 (11), 83 (14), 91 (38), 92 (9), 93 (56), 94 (35), 95 (32), 96 (13), 97 (10), 105 (14), 107 (31), 108 (12), 109 (13), 119 (11), 121 (28), 122 (7), 135 (18), 136 (11), 149 (9), 150 (44), 151 (8), 167 (10), 193 (5), 207 (6), 221 (4), 236 (3), 249 (2), 278 (1).

(9Z,13S)-Octadec-9-en-13-olid (75):

Zu einer Lösung 40 mg (0.144 mmol) **93** in 5 ml abs. Methanol wird eine katalytische Menge an Lindlar-Katalysator zugefügt und 30 min unter H₂-Atmosphäre gerührt. Das Reaktionsgemisch wird über eine kleine Kieselgelsäule filtriert und das Lösungsmittel vom Filtrat entfernt.

R_F = 0.25 (Pentan / Diethylether 40:1); Ausbeute: 32 mg (0.114 mmol), 79 %; $[\alpha]_D^{20} = +14.6$ (c 6.7 in Diethylether); Die NMR- und MS- Daten entsprechen denen für *rac*-(9Z)-Octadecen-13-olid.

(9E,13S)-Octadec-9-en-13-olid (75):^[56]

Zu einer Lösung aus 19 mg (0.068 mmol) **93** und 15 µl (13.3 mg, 0.081 mmol) Triethoxysilan in 0.2 ml abs. CH₂Cl₂ werden unter N₂-Atmosphäre 1 mol% (0.34 mg) [Cp*Ru(MeCN)₃]PF₆ gegeben und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Es werden 1.3 mg P(CH₂OH)₃ (Tris-(hydroxymethyl)-phosphin) zugegeben und für weitere 30 min gerührt. Das resultierende Gemisch wird an einer kurzen Kieselgelsäule filtriert und das Lösungsmittel vom Filtrat entfernt. Es entstehen 30 mg (0.068 mmol) der hydrosilylierten Zwischenstufe. Daraufhin wird eine 1 M Lösung aus 0.14 ml (17.76 mg, 0.14 mmol) AgF in Methanol hergestellt und zu einer Lösung des Vinylsilans in 1 ml Methanol zugegeben. Das resultierende Reaktionsgemisch wird für 3 h unter Lichtausschluss gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether 40:1 gereinigt.

R_F = 0.25; Ausbeute: 6.7 mg (0.024 mmol), 35 %; GC: *E/Z*-Verhältnis 46:54; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.88 (t, 3H, CH₃, *J* = 6.9 Hz), 1.22-1.39 (m, 13H, CH₂), 1.40-1.52 (m, 2H, CH₂), 1.57-1.66 (m, 4H, CH₂), 1.70-1.74 (m, 3H, CH₂), 1.97-2.14 (m, 2H, CH₂), 2.25-2.36 (m, 1H, CH₂), 2.42-2.49 (m, 1H, CH₂), 4.93-4.99 (m, 1H, CH), 5.24-5.31 (dt, 1H, CH, *J* = 7.3 Hz, *J* = 15.1 Hz), 5.50-5.57 (dt, 1H, *J* = 7.6 Hz, *J* = 15.1 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 14.0 (q), 23.5 (t), 24.2 (t), 25.2 (t), 26.2 (t), 26.5 (t), 27.0 (t), 28.3 (t), 30.3 (t), 32.7 (t), 32.7 (t), 32.8 (t), 32.9 (t), 74.4 (d), 77.2 (t), 129.5 (d), 131.4 (d), 173.7 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 41 (83), 43 (34), 54 (45), 55 (93), 67 (100), 69 (36), 79 (27), 81 (89), 95 (67), 96 (50), 109 (33), 110 (28), 122 (17), 123 (18), 136 (16), 150 (9), 164 (6), 182 (16), 196 (12), 209 (4), 223 (2), 237 (1), 262 (2), 280 (35).

6.4.3 Synthese von (*E*)-Ocimen

(*E*)-Ethyl-3-methyl-2,4-pentadienoat (**110**):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.3 für eine Wittigreaktion ausgehend von (*E*)-3-Methyl-4-oxo-2-butensäureethylester (**109**).

$R_F = 0.24$ (Pentan / Diethylether 40:1); Ausbeute: 2.43 g (17.36 mmol), 47 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.22$ (t, 3H, CH_3 , $J = 7.11$ Hz), 2.20 (d, 3H, CH_3 , $J = 1.25$ Hz), 4.11 (q, 2H, CH_2 , $J = 7.14$ Hz), 5.31 (d, 1H, CH_2 , $J = 10.65$ Hz), 5.54 (d, 1H, CH_2 , $J = 17.39$ Hz), 5.72 (br. s, 1H, CH), 6.30-6.37 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 13.1$ (q), 14.3 (q), 59.8 (t), 119.3 (t), 120.0 (d), 140.2 (d), 167.0 (s) ppm; EI-MS m/z (%) = 140 (55), 125 (3), 112 (73), 111 (80), 97 (42), 95 (100), 84 (7), 83 (10), 69 (15), 67 (83), 66 (24), 65 (33), 56 (11), 55 (11), 51 (10), 41 (48), 39 (43).

(*E*)-3-Methyl-2,4-pentadienol (**111**):

Die Synthese erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 6.2.6 für eine Reduktion ausgehend von **110**.

$R_F = 0.4$ (Pentan / Diethylether 1:1); Ausbeute: 1.53 g (15.57 mmol), 100 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 1.46$ (br. s, 1H, OH), 1.79 (quin., 3H, CH_3 , $J = 0.65$ Hz), 4.29 (d, 2H, CH_2 , $J = 6.82$ Hz), 5.05 (d, 1H, CH_2 , $J = 10.70$ Hz), 5.20 (d, 1H, CH_2 , $J = 17.43$ Hz), 5.67 (t, 1H, CH, $J = 6.8$ Hz), 6.35-6.43 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 11.9$ (q), 59.4 (t), 113.2 (t), 130.4 (d), 136.4 (s), 140.7 (d) ppm; EI-MS m/z (%) = 98 (30), 97 (11), 83 (83), 81 (13), 80 (23), 79 (44), 77 (22), 70 (37), 69 (85), 67 (13), 65 (17), 56 (15), 55 (100), 53 (47), 51 (27), 50 (19), 43 (35), 42 (14), 41 (81), 39 (70).

(*E*)-5-Brom-3-methyl-1,3-pentadien (**112**):^[99]

Es werden 1 g (10.2 mmol) **111** in 50 ml abs. Diethylether gelöst. Bei 0 °C werden 0.48 ml (1.4 g, 5.1 mmol) PBr_3 langsam zugegeben und 30 min unter N_2 -Atmosphäre gerührt. Daraufhin werden weitere 0.48 ml (1.4 g, 5.1 mmol) PBr_3 zugefügt, falls noch Edukt im Reaktionsgemisch vorhanden ist. Es wird mit 50 ml Diethylether verdünnt und mit 100 ml ges. NaCl-Lösung hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Aufgrund der geringen Stabilität und der quantitativen Umsetzung (GC: *E/Z* 100: 0.6) des Produktes wird es ohne

weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Ausbeute: 1.64 g (10.2 mmol), 100 %; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.84 (s, 3H, CH_3), 4.13 (d, 2H, CH_2 , J = 8.6 Hz), 5.12 (d, 1H, CH_2 , J = 10.7 Hz), 5.29 (d, 1H, CH_2 , J = 17.4 Hz), 5.78 (t, 1H, CH, J = 4.9 Hz), 6.37 (dd, 1H, CH, J = 10.7 Hz, J = 17.4 Hz) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 11.4 (q), 28.9 (t), 114.8 (t), 126.7 (d), 139.8 (s), 140.1 (d) ppm; EI-MS m/z (%) = 162 (10), 160 (10), 82 (10), 81 (100), 80 (12), 79 (42), 77 (12), 66 (11), 65 (9), 63 (4), 55 (5), 53 (28), 51 (12), 50 (8), 41 (20), 39 (16).

(E)-Ocimen (94):

Unter N_2 -Atmosphäre werden 1.3 g (8.07 mmol) Bromid **112** in 2 ml abs. DME und 3.2 ml (0.32 mmol) einer Li_2CuCl_4 -Lösung (1 M in THF) vorgelegt. Dazu werden 21 ml (10.47 mmol) einer 2-Methyl-1-propenylmagnesiumbromid-Lösung (0.5 M in THF) gegeben und 45 min bei 0 °C gerührt. Für weitere 18 h wird bei Raumtemperatur gerührt und das Gemisch mit Eiswasser hydrolysiert. Die organische Phase wird mit einer ges. NH_4Cl -Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird noch einige Male mit Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Pentan als Laufmittel gereinigt.

R_F = 0.73; Ausbeute: 649 mg (4.77 mmol), 59 %; GC: *E/Z*-Verhältnis 96:4; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 1.64 (d, 3H, CH_3 , J = 0.61 Hz), 1.70 (d, 3H, CH_3 , J = 1.29 Hz), 1.76 (m, 3H, CH_3), 2.82 (t, 2H, CH_2 , J = 7.27 Hz), 4.92 (d, 1H, CH_2 , J = 10.86 Hz), 5.09 (d, 1H, CH_2 , J = 17.40 Hz), 5.09-5.15 (m, 1H, CH), 5.45 (t, 1H, CH, J = 7.37 Hz), 6.33-6.40 (m, 1H, CH) ppm; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ = 11.6 (q), 17.7 (q), 25.7 (q), 27.3 (t), 110.6 (t), 122.2 (d), 131.8 (d), 132.2 (s), 133.7 (s), 141.8 (d) ppm; EI-MS m/z (%) = 136 (6), 121 (18), 119 (6), 115 (2), 107 (9), 105 (22), 103 (6), 94 (10), 93 (100), 91 (63), 80 (32), 79 (54), 77 (44), 67 (14), 65 (12), 63 (6), 55 (10), 53 (20), 51 (10), 41 (27), 39 (24).

6.5 Synthese von Verbindungen für biosynthetische Untersuchungen

6.5.1 Synthese von 5,5,6,6,6-D₅-Mevalolacton^[84]

4,4,4-D₃-Methylhepta-1,6-dien-4-ol (158):

Unter N₂-Atmosphäre werden zu einer Lösung aus 5 g (78.03 mmol) D₄-Essigsäure (**157**) in 80 ml abs. Diethylether 100 ml (0.2 mol) Allylmagnesiumchlorid-Lösung (2 M in THF) zugegeben und 18 h gerührt. Mit Eiswasser wird hydrolysiert und der entstandene Niederschlag wird durch Zugabe einer NH₄Cl-Lösung gelöst. Die wässrige Phase wird abgetrennt und einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird flashsäulenchromato-graphisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether 2:1 als Laufmittel gereinigt.

R_F = 0.46; Ausbeute: 6.8 g (52.71 mmol), 53 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 2.16-2.29 (m, 4H, CH₂), 5.09-5.21 (m, 4H, CH₂), 5.08-5.97 (m, 2H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 46.1 (t), 77.2 (s), 118.7 (t), 133.9 (d) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 88 [M⁺-Allyl] (23), 69 (4), 67 (1), 58 (1), 55 (1), 48 (1), 46 (100), 41 (10), 39 (9).

3,3,3-D₃-Hydroxy-3-methylpentandisäure (159):

Zu 4.29 g (33.26 mmol) **158** werden 70 ml eines CH₂Cl₂ / Essigsäure-Gemischs (20:1) gegeben und bei -78 °C Ozon eingeleitet. Die Reaktion ist bei Entstehung einer permanenten Blaufärbung beendet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Es werden 57 ml eines Essigsäure / H₂O₂- Gemischs (5:3) zugegeben und 24 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt. Das Rohprodukt wird ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet.

Ausbeute: 4.69 g (28.43 mmol), 86 %; ¹H NMR (D₂O, 400 MHz): δ = 2.67-2.76 (m, 4H, CH₂) ppm; ¹³C NMR (D₂O, 100 MHz): δ = 47.9 (t), 72.5 (s), 177.8 (s) ppm; EI-MS (TMS) *m/z* (%) = 366 [M⁺-CH₃] (25), 322 (2), 276 (20), 273 (10), 251 (15), 250 (65), 234 (31), 206 (13), 202 (22), 192 (5), 186 (6), 163 (3), 158 (3), 149 (12), 147 (70), 133 (12), 118 (30), 112 (10), 88 (4), 73 (100), 58 (7), 45 (9).

4,4,4-D₃-4-Hydroxy-4-methyldihydro-2H-pyran-2,6(3H)-dion (160):

Es werden 4.64 g (28.11 mmol) **159** mit 25 ml (26.84 g, 165.7 mmol) Essigsäureanhydrid 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Überschuss an Anhydrid wird am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird aus Diethylether / CH₂Cl₂ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 2.22 g (15.1 mmol), 54 %; ¹H NMR (D₂O, 400 MHz): δ = 2.64-2.73 (m, 4H, CH₂) ppm; ¹³C NMR (D₂O, 100 MHz): δ = 47.9 (t), 72.5 (s), 177.7 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 129 [M⁺-H₂O] (0.4), 103 (3), 85 (6), 75 (18), 61 (100), 58 (12), 57 (11), 53 (2), 46 (37), 43 (32), 42 (24), 41 (10), 39 (5).

5,5,6,6,6-D₅-Mevalolacton (161):

Zu einer Lösung aus 1.57 g (37.43 mmol) NaBD₄ in 18 ml 2-Propanol werden langsam 2.2 g (14.97 mmol) Anhydrid **160** in 18 ml 2-Propanol bei 4 °C zugegeben und 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und mit 10 ml H₂O hydrolysiert. Mit einer 2 M HCl-Lösung wird ein pH-Wert von 2 eingestellt und 24 h gerührt. Es wird einige Male mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit Diethylether als Laufmittel gereinigt.

R_F = 0.13; Ausbeute: 135 mg (1.00 mmol), 7 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 1.89 (br. s, 2H, CH₂), 2.48 (br. s, 1H, OH), 2.63 (q, 2H, CH₂, *J* = 0.78 Hz) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 35.5 (t), 44.6 (t), 65.5 (s), 68.0 (s), 170.8 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 135 (0.5), 117 (6), 106 (5), 88 (8), 85 (14), 76 (54), 75 (23), 64 (4), 61 (43), 57 (10), 55 (8), 46 (100), 44 (21), 43 (21), 42 (23).

6.5.2 Synthese von Isopentylgeraniat**Isopentylgeraniat (180):**

Unter N₂-Atmosphäre werden zu einer Lösung aus 1.01 ml (1 g, 5.94 mmol) Geraniumsäure (**178**) in 40 ml abs. CH₂Cl₂ 1.13 g (8.91 mmol) Oxalylchlorid und ein paar Tropfen abs. DMF für 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und wieder 40 ml abs. CH₂Cl₂ zugegeben. Das Lösungsmittel wird erneut entfernt und liefert das gewünschte Säurechlorid.

Eine Lösung aus 1 ml (817 mg, 4.83 mmol) 3-Methyl-1-butanol (**179**) wird unter Eiskühlung in 7 ml abs. Pyridin vorgelegt und für 15 min gerührt. Daraufhin werden langsam 0.98 mg (4.83 mmol) Säurechlorid zugegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei 0 °C wird mit 7 ml 1 M HCl-Lösung hydrolysiert. Die wässrige Phase wird abgetrennt und einige Male mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung des Rohproduktes erfolgt flashsäulenchromatographisch an Kieselgel mit 40:1 Pentan / Diethylether als Laufmittel.

R_F = 0.19; Ausbeute: 170 mg (0.72 mmol), 12 %; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 0.93 (d, 6H, CH₃, J = 6.63 Hz), 1.49-1.75 (m, 9H, CH, CH₂, CH₃), 4.12 (t, 2H, CH₂, J = 6.89 Hz), 5.08 (m, 1H, CH), 5.65 8 (s, 1H, CH) ppm; ¹³C NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 17.7 (q), 18.8 (q), 22.5 (2q), 25.1 (d), 25.7 (q), 26.1 (t), 37.5 (t), 41.0 (t), 62.2 (t), 115.7 (d), 132.5 (d), 132.5 (s), 159.7 (s), 167.0 (s) ppm; EI-MS *m/z* (%) = 238 (1), 195 (3), 170 (7), 151 (16), 123 (36), 122 (16), 100 (50), 82 (14), 71 (20), 69 (100), 55 (8), 43 (23), 41 (42).

7 Literaturverzeichnis

- [1] W. C. Agosta, Dialog der Düfte: chemische Kommunikation, Spektrum Akademischer Verlag GmbH, **1994**.
- [2] J. S. McElfresh, J. G. Millar, *J. Chem. Ecol.* **2008**, *34*, 1115-1124.
- [3] A. R. Gibb, D. M. Suckling, S. Fielder, B. Bunn, L. E. Jamieson, M. L. Larsen, G. H. Walter, D. J. Kriticos, *J. Chem. Ecol.* **2008**, *34*, 1125-1133.
- [4] C. L. Rauser, R. L. Rutowski, *J. Lepid. Soc.* **2003**, *57*, 279-283.
- [5] K. Costanzo, A. Monteiro, *Proc. R. Soc.* **2007**, *274*, 845-851.
- [6] C. M. Nieberding, H. de Vos, M. V. Schneider, J.-M. Lassance, N. Estramil, J. Andersson, J. Bang, E. Hedenstrom, C. Löfstedt, P. M. Brakefield, *PloS ONE* **2008**, *3*, 1-12.
- [7] S. Schulz, R. Nishida, *Bioorg. Molec. Chem.* 1996, *4*, 341-349.
- [8] Y. Sasaerila, R. Gries, G. Gries, G. Kaskin, S. King, S. Takacs, Hardi, *Chemoecology* **2003**, *13*, 89-93.
- [9] G. Kunesch, P. Zagatti, J. Y. Lallemand, A. Debal, J. P. Vigneron, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 5271-5274.
- [10] P. Smart, Kosmos-Enzyklopädie der Schmetterlinge, 1. Aufl., Franckh'sche Verlagshandlung, W. Keller & Co., Stuttgart, **1977**.
- [11] J. Zahradnik, Der Kosmos-Insektenführer, Franckh'sche Verlagshandlung W. Keller & Co., Stuttgart, **1989**.
- [12] www.butterflycorner.net/Genus-HELICONIUS.629.0.html
- [13] J.W. Wong, V. Verigin, A. C. Oehlschlager, J. H. Borden, H. D. Pierce Jr., A. M. Pierce, L. Chong, *J. Chem. Ecol.* **1983**, *4*, 451.
- [14] K. Honda, M. Kawatoko, *Appl. Ent. Zool.* **1982**, *17*, 325-331.
- [15] T. Moriya, Y. Handa, J. Inanaga, M. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6947-6948.
- [16] K. Mori, Y. Nakazono, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 167-174.
- [17] R. J. Anderson, C. A. Henrick, J. B. Siddall, R. Zurflüh, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5379-5386.
- [18] H. G. Becker et al., *Organikum*, Wiley-VCH, 20. Aufl., **1999**.
- [19] P. Baumhof, R. Mazischek, A. Giannis, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3784-3786.

- [20] P. A. Zoretic, H. Fang, A. A. Ribeiro, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7213 – 7217.
- [21] a) E. J. Corey, G. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *5*, 399-402; b) B. O'Conner, G. Just, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3235-3236.
- [22] C. Spino, N. Barriault, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5292-5298.
- [23] a) F. M. Alvarez, R. K. Vander Meer, C. S. Lofgren, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2897-2900; b) W. S. Johnson, B. Chenera, F. S. Tham, R. K. Kullnig, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 493-497.
- [24] G. Lai, W. K. Anderson, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2583-2590.
- [25] a) S. H. Hong, D. P. Sanders, C. W. Lee, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17160-17161; b) B. Schmidt, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *9*, 1865-1880.
- [26] F. Kudo, T. Kitayama, K. Kakinuma, T. Eguchi, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1529-1532.
- [27] a) A. Fürstner, O. R. Thiel, L. Ackermann, H.-J. Schanz, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204-2207; b) A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130-9136.
- [28] A. Fürstner, O. R. Thiel, L. Ackermann, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 449-451.
- [29] a) A. C. Oehlschlager, J.W. Wong, V. Verigin, H. D. Pierce Jr., *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5009-5017; b) T. Sakai, K. Mori, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 1011-1017; c) B. A. Cheskis, N. A. Shpiro, M. A. Moiseenkov, *Russ. Chem. Bull.* **1989**, *38*, 2389-2393.
- [30] I. Shiina, M. Kubota, H. Oshiumi, M. Hashizume, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1822-1830.
- [31] K. C. Nicolaou, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 683-710.
- [32] S. Schulz, *Lipids* **2001**, *36*, 637-647.
- [33] C. R. Holmquist, E. J. Roskamp, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3258-3260.
- [34] A. P. Krapcho, G. A. Glynn, B. J. Grenon, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 215.
- [35] S. Goller, Dissertation, 2008.
- [36] R. Bloch, C. Brillet, *Synlett* **1991**, *11*, 829-830.
- [37] a) V. G. Zaikin, *J. Anal. Chem.* **2002**, *57*, 544; b) N. Fokialakis, *Flavour Fragr. J.* **2003**, *18*, 39; c) C. Arsene, Dissertation, Braunschweig, 2003.
- [38] L. E. Gilbert, *Science* **1976**, *193*, 419-420.
- [39] A. R. Wallace, *Nature* **1882**, *26*, 86-87.
- [40] M. Miyakado, J. Meinwald, L. E. Gilbert, *Experientia* **1989**, *45*, 1006-1008.
- [41] B. E. Philips, C. R. Smith Jr., L. W. Tjarks, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1916-1919.
- [42] S. Schulz, C. Estrada, S. Yildizhan, M. Boppre, L. Gilbert, *J. Chem. Ecol.* **2008**, *34*, 82-93.

- [43] S. Andersson, H. E. M. Dobson, *J. Chem. Ecol.* **2005**, 29, 2319-2330.
- [44] G. M. Happ, *Nature* **1969**, 222, 180-181.
- [45] M. Gargouri, P. Drouet, M.-D. Legoy, *J. Biotech.* **2002**, 92, 259-266.
- [46] Y. Hayashi, Y. Nishikawa, H. Mori, Y. Matsushita, K. Sugamoto, T. Matsui, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1998**, 62, 1771-1773.
- [47] T. Koch, M. Hoskovec, W. Boland, *Tetrahedron* **2002**, 58, 3271-3274.
- [48] H. Pak, J. K. Dickson, B. Fraser-Reid, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5357-5364.
- [49] P. Evans, M. Leffray, *Tetrahedron* **2003**, 59, 7973-7981.
- [50] a) A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3942-3943; b) C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2000**, 14, 2145-2147.
- [51] H. Takahashi, T. Kawakita, M. Ohno, M. Yoshioka, S. Kobayashi, *Tetrahedron* **1992**, 27, 5691-5700.
- [52] A. Fürstner, O. Guth, A. Rumbo, G. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11108-11113.
- [53] D. Astruc, *New J. Chem.* **2005**, 29, 42-56.
- [54] K. Grela, J. Ignatowska, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3747-3749.
- [55] L. Breydo, H. Zang, K. S. Gates, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5711-5716.
- [56] a) F. Lacombe, K. Radkowski, G. Seidel, A. Fürstner, *Tetrahedron* **2004**, 60, 7315-7324; b) B. M. Trost, C. M. Older, *Organometallics* **2002**, 21, 2544-2546.
- [57] K. Stritzke, Dissertation, Braunschweig, 2003.
- [58] H. Masushta, E.-I. Negishi, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 4161-4165.
- [59] C. M. Williams, L. N. Mander, *Tetrahedron* **2001**, 57, 425-447.
- [60] P. Knochel, P. Jones, Oxford University Press, New York **1999**.
- [61] K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, *J. Amer. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6136-6137.
- [62] S. Fielder, D. D. Rowan, M. S. Sherburn, *Tetrahedron* **1998**, 54, 12907-12922.
- [63] D. J. Morgans, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 462-464.
- [64] a) S. Tanaka, A. Yasuda, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3252-3254; b) A. Yasuda, S. Tanaka, H. Yamamoto, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 52, 1752-1756.
- [65] K. Mori, H. Ueda, *Tetrahedron* **1981**, 37, 2581-2583.
- [66] D. A. Evans, G. C. Andrews, *Accounts Chem. Res.* **1974**, 7, 147-155.
- [67] D. J. Vugts, L. Veum, K. al-Mafraji, R. Lemmens, R. F. Schmitz, F. J. J. de Kanter, M. B. Groen, U. Hanefeld, R. V. A. Orru, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 7, 1672-1677; b) A.

- De Mico, R. Margarita, L. Parlanti, A. Vescovi, G. Piancatelli, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6974-6977.
- [68] Z. Wu, J. Wouters, C. D. Poulter, *J. Am. Soc.* **2005**, 127, 17433-17438.
- [69] M. C. B. Moraes, J. G. Millar, R. A. Laumann, E. R. Sujii, C. S. S. Pires, M. Borges, *J. Chem. Ecol.* **2005**, 31, 1415-1427.
- [70] a) A. Khrimian, P. W. Shearer, A. Zhang, G. C. Hamilton, J. R. Aldrich, *J. Agric. Food Chem.* **2008**, 56, 197-203; b) J. R. Aldrich, A. Khrimian, M. J. Camp, *J. Chem. Ecol.* **2007**, 33, 801-815.
- [71] A. Khrimian, *Tetrahedron* **2005**, 61, 3651-3657.
- [72] A. Barofsky, G. Pohnert, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1017-1020.
- [73] P. W. Meijboom, J. B. A. Stroink, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1972**, 49, 555-558.
- [74] J. S. Bruckner, D. R. Nelson, M. C. Mardaus, *Insect Biochem. Molec. Bio.* **1994**, 10, 977-987.
- [75] C. Arsene, S. Schulz, J. J. A. van Loon, *J. Chem. Ecol.* **2002**, 28, 2627-2631.
- [76] J. Andersson, A.-K. Borg-Karlson, C. Wiklund, *J. Chem. Ecol.* **2003**, 29, 1489-1499.
- [77] J. Andersson, A.-K. Borg-Karlson, C. Wiklund, *Proc. R. Soc. London B* **2000**, 267, 1271-1275.
- [78] G. Bergström, L. Lundgren, *Zoon Suppl.* **1973**, 1, 67-75.
- [79] J. Andersson, A.-K. Borg-Karlson, N. Vongvanich, C. Wiklund, *J. Exp. Biol.* **2007**, 210, 964-970.
- [80] C. Wiklund, A. Kaitala, N. Wedell, *Behav. Ecol.* **1998**, 9, 20-25.
- [81] M. Rohmer, *Nat. Prod. Rep.* **1999**, 16, 565-574.
- [82] S. Bräse, J. Bülle, A. Hüttermann, *Organische und bioorganische Chemie*, Wiley-VCH Verlag GmbH, **2001**.
- [83] P. M. Dewick, *Medicinal Natural Products*, Wiley-VCH Verlag GmbH, **1997**.
- [84] a) P. Lewer, J. MacMillan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1983**, 1417-1420; b) P. Ferraboschi, R. Canevotti, P. Grisenti, E. Santaniello, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1987**, 2301-2303; c) T. J. Simpson, S. A. Ahmed, C. R. McIntyre, F. E. Scott, I. H. Sadler, *Tetrahedron* **1997**, 53, 4013-4034.
- [85] S. Schulz, C. Estrada, S. Yildizhan, M. Boppre, L. E. Gilbert, *J. Chem. Ecol.* **2008**, 34, 82-93.
- [86] L. E. Gilbert, *Plant-animal interactions: evolutionary ecology in tropical and temperate regions* **1991**, 403-427.
- [87] L. Mendoza-Cuenza, R. Macias-Ordonez, *J. Trop. Ecol.* **2005**, 21, 407-415.

- [88] S. Andersson, H. E. M. Dobson, *J. Chem. Ecol.* **2003**, 29, 2319-2330.
- [89] a) B. Reiter, B. V. Burger, J. Dry, *J. Chem. Ecol.* **2003**, 29, 2235-2252; b) J. G. Urones, D. Diez, I. S. Marcos, P. Basabe, A. M. Lithgow, R. F. Moro, N. M. Garrido, R. Escarcena, *Tetrahedron* **1995**, 51, 3691-3704.
- [90] Beltrán, Margarita, Andrew V. Z. Brower, and Chris Jiggins. **2008**. *Heliconius* Kluk 1780. Version 13 August **2008**, <http://tolweb.org/Heliconius/72231/2008.08.13>, The Tree of Life Web Project.
- [91] M. Beltrán, C. D. Jiggins, A. V. Z. Brower, E. Bermingham, J. Mallet, *Bio. J. Linn. Soc.* **2007**, 92, 221-239.
- [92] J. Mallet, L. E. Gilbert, *Bio. J. Linn. Soc.* **1995**, 55, 159-180.
- [93] <http://www.adobe.com/de/products/flex/>
- [94] J. S. Elfresh, J. G. Millar, *J. Chem. Ecol.* **1999**, 25, 687-709.
- [95] T. Suga, S. Ohta, A. Nakai, K. Munesada, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3390-3393.
- [96] S. H. Kang, S. B. Lee, C. M. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15748-15749.
- [97] a) E. Mohacsi, *Synthetic Comm.* **1991**, 21, 2257-2261; b) A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9130-9136.
- [98] E. R. H. Jones, G. H. Whitham, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3201-3207.
- [99] S. Y. Chow, H. J. Williams, J. D. Pennington, S. Nanda, J. H. Reibenspies, A. I. Scott, *Tetrahedron* **2007**, 63, 6204-6209.

8 Anhang

8.1 Auswertungen

Tab. 8.1: *Heliconius pachinus*. (<0.8% trace / <5% x / >5% xx / >5% xxx, -thf: 2,5-Dialkyltetrahydrofuran)

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
Cyclopentanon				x	x		
Cyclopentenon				xx	xx		
Hexanol			trace				
Guaiacol	1093	xx		trace		trace	trace
Nonanal	1105						trace
Benzylcyanid	1151	x	trace				trace
Ethylactanoat	1192			mini	trace		
Methylsalicylat	1200			trace		mini	
β -Cyclocitral	1227						trace
(Z)-3-Hexenylisopentanoat	1235						trace
Hexylisopentanoat	1241		trace				trace
Dihydroedulan II	1298		trace				trace
x/C2	1300			mini	trace		
α -Ionen	1370	trace				trace	
Hexylhexanoat	1390		trace				trace
Hexylhexenoat	1394		trace				trace
Helional	1398		trace				
Ethyldecanoat	1399			trace	trace		
7,8-Dihydro- β -ionon(ol)	1444		trace				
Dodecanal	1478		trace			trace	mini
Dec-2-en-4-olid	1445		trace				mini
α -Ionon	1491	trace				trace	
Dec-2-en-5-olid	1495		trace				trace
α -Farnesen	1509					trace	
Decan-5-olid	1514		x				trace
Lactone? Diether?	1577		trace				trace
Hexylactenoat	1581		trace				trace
Hexylactanoat	1586		trace				trace
Hexylbenzylat	1595		trace				
Ethyldecanoat	1598			trace	trace		
Methoxyeugenol	1615			trace	mini		
3-Cyclopentylpropansäure/x ester	1651		trace				trace
B 97	1681		trace				trace
Alkan	1691	trace			trace		
Heptadecan	1700				trace		

Fortsetzung Tab. 8.1:

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
B 97	1720		trace				trace
Tetradecan-14-olid	1752		trace				
2x ?	1783		trace				trace
Ethyltetradecanoat	1800			trace			
Hexadecanal	1828		trace	trace		trace	trace
Hexadecen-olid	1843		x				x
Hexadecadien-9-olid	1843		x				x
B 171, M252, Hexadecen-olid	1853		trace				trace
Hexadecen-9-olid	1866		trace				trace
Hexadecdien-11-olid	1876		trace				trace
Hexadecen-11-olid	1880		xx				x
Hexadecdien-16-olid	1887		trace				trace
Nonadecan	1900	x					
X-säure/benzyl ester	1900		trace				trace
Hexadec-dien-13-olid	1907		x				x
Methylhexadecanoat	1939		x				
(Z)-3-Hexenyldecenoat	1952		x				
Hexadec-16-olid	1952		trace				trace
Ethylhexadecenoat	1978			x	x		
Brassiclacton	1983		trace				trace
Ethylhexadecanoat	1999	trace		xx	xx		
Octadecadien-olid	2001		trace				trace
Octadecatrien-olid	2006		trace				trace
Octadec-9-en-13-olid	2017		trace				trace
Octadecanal	2030	x		x	x		
Octadec-9-en-11-olid	2055		xx				xx
Octadec-9-en-13-olid	2058		xx				xx
Octadeca-12-olid	2066		x				xx
Octadeca-9-en-12-olid	2075		x				trace
Octadecan-11-olid	2081		trace				
Heneicosen	2094			x	x		
Octadeca-Z9,E11,Z15-trien-13-olid	2095		xx				xx
Octadeca-Z9,E11-dien-13-olid	2095		xxx				xxx
Heneicosan	2095	xx				xx	
Octadeca-Z9,E11,Z15-trien-18-olid	2107		x				x
Octadeca-Z9,E11-dien-18-olid	2107		x				x
Octadeca-18-olid	2148		trace				trace
Octadecen-17-olid	2153	trace					
Octadeca-x-olid	2164		x				trace
Ethylactadecadienoat	2168			xxx	xxx		
Ethylactadecenoat	2177			xxx	xxx		
Ethylactadecatrienoat	2177	x		xxx	xxx		
Ethylactadecanoat	2199			xx	xx		
Isopropyloctadecenoat	2199		trace				trace
Docosan	2204					xx	
Octadecylacetat	2214				xx		
Isopropyloctadecanoat	2225		mini				x
Eicosen-13-olid	2231		x				trace
Eicosanal	2235	xx	mini	x	trace		trace
Isopropyloctadecadienoat	2249		x				trace

Fortsetzung Tab. 8.1:

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
Eicosadien-13-olid	2258		trace				trace
Tricosadien/Tricosen	2274	xx	x			x	trace
Eicosa-dien-15-olid	2281		x				trace
Triocsan	2299	xx	trace	x	x	xx	trace
Ethyleicosatrienoat	2325			trace		x	
subst. Alkan	2333			x	trace	xx	x
Ethyleicosa-x-enoat	2336			trace	x		
Parsol MCX	2343			trace	x		
Ethyleicosenoat	2350		trace				trace
Hexylhexadecanoat	2384		trace				x
Ethyleicosanoat	2398			trace	x		
Tetracosan	2398					x	
1,3-Eicosandiol / Tetracosan	2400		trace				trace
Docos-en-15-olid	2408		trace				trace
Eicosylacetat	2414				x		
x/C2	2427			x			
Docosanal	2439	x	trace	x	trace		
M348 (Pentacosadien)	2457		x				x
M334	2461		trace				x
Pentacosen	2474	x				x	x
Pentacosan / 1,3-Heneicosadiol	2499	x	trace	C25 x	x	x	x
Docosanol	2509		trace				trace
11Me-C25	2531			x	x		x
x/C2	2540			trace			
Docosan-22-olid	2552		trace				
Hexyloctadecenoat	2561		x				xx
Hexyloctadecadienoat / -trienoat	2566		x				x
Hexyloctadecanoat	2585		trace				trace
Hexacosan	2598	x				trace	
Ethylacosanoat	2599			x	x		
1,3-Docosandiol	2604		xx	x	x		x
Tetracosen-olid (a)	2608		trace				x
Tetracosadien-olid (a)	2620		trace				trace
subst. Alkan	2630					trace	
Tetracosen-olid (b)	2638		trace				trace
Tetracosanal	2644	x		x	mini		trace
Heptacosen	2675	x				trace	mini
Heptacosan	2699	xx	trace	x	xx	xx	x
1,3-Tricosandiol	2704		trace				
Tetracosadien-olid (c)	2710		trace				
13-Methylheptacosan	2729			trace	trace	x	x
11,15-Dimethylheptacosan	2754		trace	trace	trace	x	x
Tetracosen-olid (d)	2764		trace				x
1,3-Tetracosendiol	2782		trace				trace
Octacosan	2798	trace				trace	
1,3-Tetracosandiol	2805	trace	x	trace	x		x
Squalen	2814	trace		trace	x	trace	
Hexacosenol	2815		x				x
Nonacosen	2877	trace					

Fortsetzung Tab. 8.1:

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
Nonacosan	2899	xx	trace	x	xx	x	trace
13-Methylnonacosan	2926			mini		trace	trace
11,15-Dimethylnonacosan	2951	x	trace	trace	x	x	trace
Hexyldocosanoat	2989		trace				trace
subst. Alkan	3050		trace			trace	trace
Hentriacontan	3099			x	x	trace	trace
subst. Alkan	3127		trace	x	xx	trace	trace
13,17-Dimethylhentriacontan	3149	xx	x	x	trace	x	x
C11-THF-C16 / C9-THF-C18	3185		trace	x	x	trace	x
14,18-Dimethyldotriacontan	3247		trace				
subst. Alkan	3326				x		trace
15,19-Dimethyltritiacontan	3346		trace		x	trace	trace
C13-THF-C16 / C11-THF-C18 / C9-THF-C20	3384		trace		x	trace	trace
C13-THF-C18 / C11-THF-C20	3585				xx	trace	trace

Tab. 8.2: *Heliconius numata*. (<0.8% trace / <5% x / >5% xx / >5% xxx, -thf: 2,5-Dialkyltetrahydrofuran)

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
(E)-Ocimen	1040	trace	trace			trace	
Guaiacol	1091	x	trace			trace	trace
Nonanal	1104		trace			trace	trace
Decanal	1274	trace	trace			trace	trace
Dihydroedulan II	1299	trace	trace				
Ionen	1370	trace	trace	trace	trace	trace	
Undecenal	1378	trace	trace			trace	trace
Tetradecan	1399		trace			trace	trace
α-Ionon	1436			trace	trace	trace	
Dodecenal	1480	trace	trace			trace	
β-Ionon	1494	trace				trace	
α-Farnesen	1509					trace	
Ester/Olide?C13-olid	1650		trace				
Tetradecensäure	1749						
Nonadecan	1899	trace					
2-Heptadecanon	1909	trace	trace	trace			
Methyl-14-methylpentadecanoat	1931	trace	trace	trace			
Tetradecan-5-olid	1943	trace	trace	trace		trace	
Hexadecensäure	1957	xx	trace			xx	x
Eicosen	1974	trace	trace				
Hexadecensäure	1984	xxx	xxx	trace	x	x	xxx
Eicosan	1999	x	x		x		
Hexadecensäure-TMS	2025	x	trace			x	
Octadecanal	2030	trace	trace				
Hexadecensäure-TMS	2047	x	trace			x	
B 95	2051		trace				

Fortsetzung Tab. 8.2:

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
Heneicosadien	2069	x	x				
Heneicosen	2083	trace	xxx				trace
Heneicosen	2095	xx	trace				
Heneicosan	2103	trace	x			trace	x
B 99	2108	trace	trace			trace	x
9-C18-in? M 250, 284?	2115		trace				
Octadecadiensäure	2162	trace	trace	x		x	x
Octecen-,Octadecatrien-,Octadecansäure	2174	xxx	xx	xxx		xxx	xxx
Docosen	2175		trace				xx
Octadecansäure	2187	xx	x				xx
Docosan	2199	trace	x				x
Octadecylacetat	2214		x				
Eicosanal	2235		x				
Tricosadien	2270	trace					
Tricosen	2277	trace	xx				trace
Tricosan	2299	x	x		x	x	xx
2-Heneicosanon	2312		trace				
Eicosenylacetat	2389		trace				
unbekannt	2396		trace				
Eicosylacetat	2414		trace				
Heneicosylformiat?	2424		trace				
Docosanal	2439	trace	trace				
Pentacosen	2474		trace	trace	trace		
Docosenol	2490		trace				
Pentacosan	2499	trace	trace	x	trace	trace	xx
Docosanol	2509		trace			trace	
11-Methylpentacosan	2531	trace	trace	trace	mini	trace	xx
Docosenylacetat	2591		x				
Docosenylacetat	2599		trace				
Hexacosan	2599	x		x	x	trace	xx
Docosylacetat	2615		x				
subst. Alkan	2629	trace	trace				
Tetracosanal	2643		trace				
Tricosenylacetat	2685		trace				
Heptacosan	2699	x	x	x	trace	xx	xx
13-Methylheptacosan	2729	trace	trace	trace	mini	trace	
Tetracosenylacetat	2794		x				
Octacosan	2799	trace				trace	x
1,2-Tetracosandiol	2801		trace	trace	mini		
Squalen	2814	trace	trace	trace	mini	trace	
subst. Alkan	2854	trace	trace	trace	trace	trace	x
Nonacosan	2899	x	trace	trace	trace	trace	x
13-Methylnonacosan	2927	trace	trace			trace	
11,15-Dimethylnonacosan	2952	x	x	x		x	xx
Hexacosenylacetat	2995		trace				
Triacontan	2998	trace					
Hexacosylacetat	3003		trace				
1,22-Docosandiol	3033		trace				

Fortsetzung Tab. 8.2:

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
subst. Alkan	3050	trace	trace	trace	trace	trace	
Hentriacontan	3098	trace	trace	trace		trace	trace
subst. Alkan	3124		trace				
13,17-Dimethylhentriacontan	3148	trace	x		trace	trace	x
C11-THF-C16 / C9-THF-C18	3189	trace	trace	trace	trace	trace	x
Octacosylacetat	3208		x				
14,18-Dimethyldotriacontan	3246	trace	trace	trace		trace	
C11-THF-C17 / C9-THF-C19	3285	trace	trace			trace	
15,19-Dimethyltrtriacontan	3345	trace	trace	trace		trace	trace
C13-THF-C16 / C11-THF-C18 / C9-THF-C20	3385	trace	trace	trace	trace	trace	

Tab. 8.3: *Heliconius sara*. (<0.8% trace / <5% x / >5% xx / >5% xxx, -thf: 2,5-Dialkyltetrahydrofuran)

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
Cyclopentenon		x					
3-Keton?	989	x	trace				
Caren? B 119,93	1046	mini	mini			mini	mini
Linalooloxide	1091	trace	trace				
Guaiaicol	1098	x					x
Methylsalicylat	1205	x					
Heptan-5-olid	1216	x					
Hexenyl-2-methyl-2-butenolat	1232		x				
Hexyl-2-methyl-2-butenolat	1325		x				
Helional	1399		x				
Vanilin	1416						x
β-Dihydroionon	1443		x				x
Dodecenal	1447				x	x	x
Decan-4-olid	1481		x				
Undecan-4-olid	1587	x	x				
2-Tetradecanon	1600		x				
Dodecan-4-olid	1693	x					
M238a	1694	mini	x	mini	mini	x	x
2-Pentadecanon	1702	x	x				
6,10,14-Trimethylpentadecan-2-ol	1779	x					
Tridecan-4-olid	1800		x				
3,7,11,15-Tetramethylhexadec-2-en	1824	x		x	x		x
2-hexadecanon	1804		x				
Neophytadien	1835	x		x	x		x
2,6,10,14-Tetramethylhexadec-2-en	1838	x		x	x		
Neophytadien isomer II	1860	x		x	x		x
C10trien/C6en?	1867		xxx				xxx
C10dien/C6en?	1868		x				

Fortsetzung Tab. 8.3:

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
Neophytadien isomer III	1879	x		x	x		x
B 100	1895	mini	mini		x		x
Benzylsalicylat	1898	x	xx				xx
C10trien/?	1900		x				
Neophytadien isomer	1901	x		x	x		
Tetradecan-4-olid	1906		x				
2-Heptadecanon	1908			x	x		x
2-Keton	1919			x	x		x
Methyl- 14-methylpentadecanoat	1930			x	x		
Hexydecan-16-olid	1943		x				
Ethylhexadecanoat	1997		x		x		x
Pentadecan-4-olid	2012		x				
Octadecanal	2030	x	x	x	x	x	x
Isopropylhexadecanoat	2081	x					
Heneicosan	2098	x	x		x	x	
Octadecatrien-18-olid	2106	x					
B 84	2111	x					
B 84	2148	x					
Hexadecan-5-olid	2156	x					
Parsol MCX (a)	2180			x	x		
Docosan	2197	x	x	x	x		x
Eicosanal	2233	x		x	x	x	x
Palmitin/Monoglycerin	2261	x	x	x	x		x
Tricosan	2297	x	x	x	x	x	x
1,3-Dipalmitin	2307	x		x	x		x
Parsol MCX (b)	2341		x	x	x		x
Hexenylhexadecanoat	2382		x				x
Tetracosan	2396		x	x	x		x
1-Mono-olein?	2436	x	x	x	x		x
Octadecylanhidrid?	2463			x	x		x
Pentacosan	2497	x	x	x	x	x	x
11-Methylpentacosan	2528	x					
Hexyloctadecadienoat / -trienoat	2553		x				
Phenylmethylhexadecenoat	2590		x				
Hexacosan	2596	x	x	x	x		
1,3-Docosandiol	2655	x		x	x	x	x
subst. Alkan	2690	x					
Heptacosan	2697	x	x	x	x		x
13-Methylheptacosan	2726	x					
11,15-Dimethylheptacosan	2752	x					
Nonacosan	2896			x	x		x
13-Methylnonacosan	2924			x	x		x
11,15-Dimethylnonacosan	2948	x	x	x	x		x
C9-THF-C17	3080	x					
Hentriacontan	3095	x	x	x	x		x
13-Methylhentriacontan	3123			x	x		x
13,17-DiMe-C31	3143	x	x	x	x		x
C11-THF-C16	3162	x	x				
C9-THF-C18	3181	x	x	x	x		x

Anhang

Tab. 8.4: *Heliconius erato*. (<0.8% trace / <5% x / >5% xx / >5% xxx, -thf: 2,5-Dialkyltetrahydrofuran)

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
(E)-Ocimen	1042	trace	xxx			trace	x
Salicylaldehyd	1054	trace	trace				
Guaiacol	1093	trace				trace	trace
Nonanal	1105					trace	trace
Hexenylisopentanoat	1238		x				trace
Hexylisopentanoat	1244		trace				trace
Dec-en-al	1276		trace		trace	trace	trace
3-Undecanon	1298		trace				trace
Indol	1319			trace		trace	
Hexenyl-2-methyl-2-butenat	1325		trace				trace
Hexyl-2-methyl-2-butenat	1330		mini				trace
α -Terpinyl propionat	1352		trace		trace		trace
α -Ionen	1370	trace		trace	trace		trace
2-Undecenal	1380		trace		trace	trace	trace
Helional	1400	trace	x				trace
Hexadecanol	1453						trace
2-Dodecenal	1481				trace	trace	
β -Ionon	1497	trace		trace	trace	trace	trace
B 132	1865	trace	x	trace	trace	trace	trace
Benzylsalicylat	1901	x	trace			trace	
Hexadecansäure	1979	xx	xx	xx	xx	xx	trace
Octadecanal	2033	trace	x				
Heneicosan	2101	trace	trace	trace	trace	x	
Methyloctadecadienoat	2103	trace		trace			
Methyloctadecenoat-, octadecatrienoat	2109	trace		x	trace	trace	
Methyloctadecanoat	2135	trace				trace	
Hexyl-5,9,13-trimethyltetradecanoat	2156		trace			trace	trace
Octadecan-5-olid	2159					x	
Octadecen-18-olid, Octadecadien-17-olid, Octadecan-18-olid	2159	xx		x		x	
Hexenyl-(E)-2,3-dihydrofarnesenoat	2161		xx				x
Octadecen-, Octadecadien-, Octadecatriensäure-	2183	xxx		xxx	xxx	xxx	xx
Octadecansäure	2196	xx		xx	xx	xx	x
Eicosanal	2236		xx				
Tricosan	2301	x	x	x	trace	x	trace
3-Oxoheptyl-(E)-2,3-dihydrofarnesenoat	2327		xx				x
Hexyl-hexadecanoat	2387		x				trace
M 278	2389					trace	
Tetracosan	2401	trace	x	trace	trace	trace	
Eicosylacetat	2416	x	x		trace	x	trace
Docosenol	2442		x				trace
Pentacosen	2478					trace	
Pentacosan	2501	x	xx	trace	trace	x	trace
Hexenyl-octadecenoat	2563		x				trace
Hexenyl-octadecanoat	2588		trace				
B 82	2594					trace	
Hexacosan	2601	trace	x	trace	trace	x	
6,10,14,18-Eicosatetraensäure / x ester M 388	2615		x				
Tetracosanal	2646		x				
Heptacosan	2701	xx	xx	trace	x	x	trace
13-Methylheptacosan	2732	trace				trace	
2x?	2760	trace		trace	trace	trace	
Octacosan	2801	trace	x	trace	trace	trace	
Squalen	2818			trace	trace	x	
Nonacosan	2902	x	xx	trace	trace	x	
13-Methylnonacosan	2930	trace	trace	trace			
11,15-Dimethylnonacosan	2955	trace	x	trace	trace	trace	

Fortsetzung Tab. 8.4:

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
subst. Alkan	2979	trace	x	trace	trace	x	
subst. Alkan	2986	trace	x	trace	trace	x	
Triacontan	3002	trace	x	trace	trace	trace	
Squalan	3012			trace	trace		
C9-THF-C17	3085	trace	trace	trace		trace	
Hentriacontan	3102	trace	x	trace	trace	trace	trace
subst. Alkan	3152	trace	x	trace		trace	
subst. Alkan	3176	trace	x	trace	trace	x	trace
C11-THF-C16 / C9-THF-C18	3186	x	x	trace	x	x	trace
C11-THF-C17 / C9-THF-C19	3289	trace	mini	trace		trace	
subst. Alkan	3377	trace	trace	trace		trace	
C13-THF-C16 / C11-THF-C18 / C9-THF-C20	3384	trace	x	trace		trace	trace
C9-THF-C20	3390	trace	trace	trace		trace	
C13-THF-C18 / C11-THF-C20	3585	trace	x	trace		trace	trace

Tab. 8.5: *Heliconius hewitsoni*. (<0.8% trace / <5% x / >5% xx / >5% xxx, -thf: 2,5-Dialkyltetrahydrofuran)

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
3-Hexenol			x	trace	trace		
(Z)-Ocimen	1028	trace	xx				
(E)-Ocimen	1050		xx				
Guaiacol	1101	xx					
Dihydroedulan II	1298		trace				
Dihydroedulan I	1302		trace				
B 119 Caren?	1370		trace				
2,3-Dehydroionon	1377		trace				
2-Butanon, 4-(2,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadien-1-yl)-	1427		trace				
α -Ionon	1437		trace				
β -Dihydroionon	1445		xxx			trace	
β -Dihydroionol	1456		x				
β -Ionon	1489		trace				
M238a	1698	trace	xxx		trace	trace	
M238b	1706		x				
Pentadecanal	1726	trace				trace	
Hexadecanal	1829	trace	trace	trace	trace		trace
Neophytadien	1838	xxx	xxx	xx	trace		
Neophytadien (1xges.)	1841	trace	trace	trace	xx		
Neophytadien isomer II	1863	xxx	xxx	xx	xx		
Neophytadien isomer III	1882	xxx	xxx	xx	xx		
Benzylsalicylat	1851		xxx				
Neophytadien-ähnlich C10trien/x	1904	x	trace				
2-Heptadecanon	1911						trace
Methylhexadecanoat	1933	x					xx
Tetradecan-5-olid	1947	trace					x
Ethylhexadecanoat	2000	xx			xx		xx

Fortsetzung Tab. 8.5:

Verbindung	RI	Männchen		Weibchen/unbegattet		Weibchen/begattet	
		Körper	Drüse	Körper	Drüse	Körper	Drüse
Octadecanal	2033	xx		xx		x	xx
Aldehyd?	2091					trace	trace
Heneicosan	2100					x	xx
Methyloctadecadienoat	2102	x	trace				
Methyloctadecenoat-, octadecatrienoat	2109	x	trace			xx	xx
Hexadecan-5-olid	2158	x				x	x
Heptadecylacetat	2165	xx	trace				
Ethyloctadecadienoat	2168				xx		
Ethyloctadecatrienoat	2176				xx		
Ethyloctadecenoat	2176		trace			trace	xx
Ethyloctadecanoat	2200				xx		trace
Eicosanal	2236	xx	trace	trace		x	xx
Glycerol- α -palmitat?	2264	xx	trace	xx		xx	xx
Tricosen	2274					x	trace
Tricosan	2299	x	trace	x		xx	xx
Hexenylhexadecanoat	2385		xx				
Tetracosan	2399	x	x	trace		trace	x
C18en/x Hydroxysäure?	2440	xx	x	x	xx	xxx	xxx
B 96	2475		x	trace			
Hydroxysäure?	2480	xx	x	xx	xx	xx	xx
Pentacosan	2499	trace	xx	x	x	xx	xxx
11-Methylpentacosan	2531	xx	xx			x	xx
Hexyloctadecenoat	2558		xx				
Hexyloctadecanoat	2562		xxx				
Hexyloctadecadienoat / -trienoat	2567		xx				
Hexenyloctadecanoat	2587		x				
Hexacosan	2599	xx	xx				
1,3-Tricosandiol	2658	xx	xx	xx	xx	xx	xxx
Heptacosan	2700	xxx	xx	xx	xx	xx	xxx
13-Methylheptacosan	2729	xx	xx		trace	trace	trace
11,15-Dimethylheptacosan	2755	x			x	x	xx
Nonacosan	2899	x	x	x	x	x	xx
11,15-Dimethylnonacosan	2951	x	xx	x	xx	xx	xx
subst. Alkan	2978	trace	xx				xx
13,17-Dimethylhentriacontan	3147		xx		xx	xx	xx
C11-THF-C16	3170	xx	xx		xx	xx	xx
C9-THF-C18	3183	xx	xx		xx	xx	xx

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Selma Yildizhan
Geburtsdatum/-ort	17. August 1976 in Peine
Nationalität	deutsch
Familienstand	ledig

Ausbildung

Studium	10/96 – 12/03	Chemie (Diplom) an der TU Braunschweig Diplomarbeit: „Synthese von Makroliden aus der Schmetterlingsart <i>Pieris rapae</i> “
Promotion	seit 01/04	Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig bei Prof. Dr. S. Schulz Thema: „Die Komplexität chemischer Signalstoffe bei männlichen Lepidopteren“

Berufliche Tätigkeit

04/02 – 12/03	Wissenschaftliche Hilfskraft (Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig)
	Betreuung von Studierenden, Erstellung von Skripten, Dokumentation von Versuchsabläufen
seit 01/04	Wissenschaftliche Mitarbeiterin (Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig)
	Promotion, Anleitung von Studierenden und Auszubildenden, Betreuung und Wartung von GC/MS-Geräten